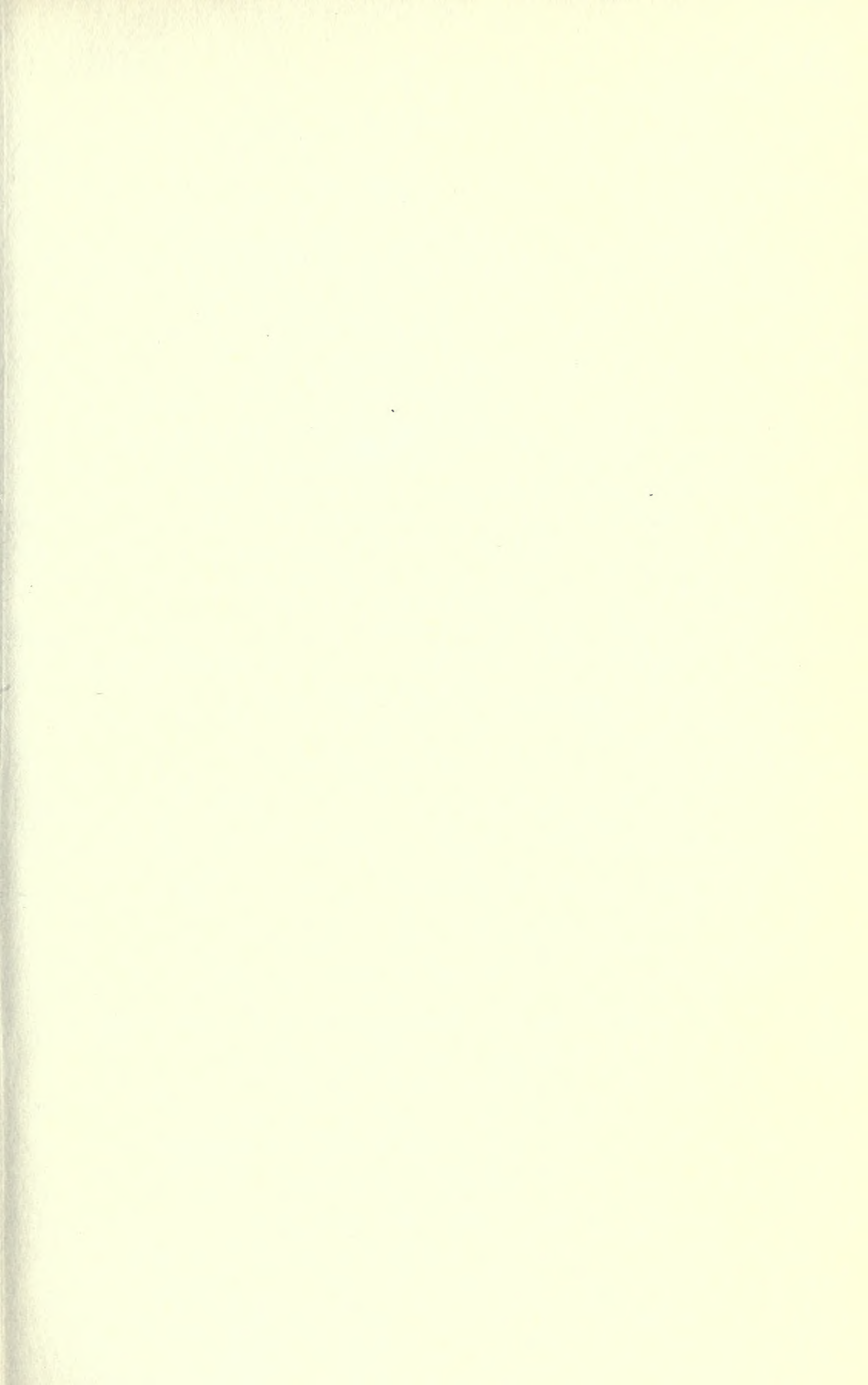


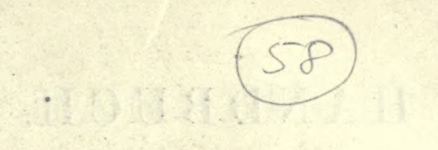












HANDBUCH

DER

PHYSIOLOGIE DES MENSCHEN

IN VIER BÄNDEN

BEARBEITET VON

CHR. BOHR-Kopenhagen, R. du BOIS-REYMOND-Berlin,
H. BORUTTAU-Berlin, O. COHNHEIM-Heidelberg, M. CREMER-München,
M. v. FREY-Würzburg, F. B. HOFMANN-Innsbruck, J. v. KRIES-Freiburg i. Br.,
O. LANGENDORFF-Rostock R. METZNER-Basel, W. NAGEL-Rostock,
G. F. NICOLAI-Berlin, K. OPPENHEIMER-Berlin, E. OVERTON-Lund,
I. PAWLOW-St. Petersburg, K. L. SCHAEFER-Berlin, FR. SCHENCK-Marburg, P. SCHULTZ-Berlin, H. SELLHEIM-Tübingen, T. THUNBERG-Lund,
R. TIGERSTEDT-Helsingfors, A. TSCHERMAK-Wien, E. WEINLAND-München, O. WEISS-Königsberg, O. ZOTH-Graz

HERAUSGEGEBEN VON

W. NAGEL

IN ROSTOCK

MIT ZAHLREICHEN EINGEDRUCKTEN ABBILDUNGEN

ERSTER BAND

PHYSIOLOGIE DER ATMUNG, DES KREISLAUFS UND DES STOFFWECHSELS

BRAUNSCHWEIG

DRUCK UND VERLAG VON FRIEDRICH VIEWEG UND SOHN

1909

HANDBUCH

DER

PHYSIOLOGIE DES MENSCHEN

HERAUSGEGEBEN VON

W. NAGEL

IN ROSTOCK

ERSTER BAND

PHYSIOLOGIE DER ATMUNG, DES KREISLAUFS UND DES STOFFWECHSELS

BEARBEITET VON

CHR. BOHR-Kopenhagen, H. BORUTTAU-Berlin,
F. B. HOFMANN-Innsbruck, G. F. NICOLAI-Berlin, K. OPPENHEIMER-Berlin,
R. TIGERSTEDT-Helsingfors

MIT 86 IN DEN TEXT EINGEDRUCKTEN ABBILDUNGEN

BRAUNSCHWEIG
DRUCK UND VERLAG VON FRIEDRICH VIEWEG UND SOHN
1909

VORWORT.

Dreißig Jahre sind gerade verflossen, seit L. Hermann sein großes Handbuch der Physiologie herausgab, das uns allen unentbehrlich geworden ist und es noch lange bleiben wird. Wenn ich es jetzt unternehme, ein neues Sammelwerk über Physiologie den Fachgenossen vorzulegen, so bin ich wenigstens darin der Zustimmung vieler sicher, daß es keine überflüssige Arbeit war, wieder einmal unter Zusammenfassung der Kräfte mehrerer Forscher das jetzige Wissen auf physiologischem Gebiet festzulegen. Viel Neues haben die Jahre, die seit dem Erscheinen des Hermannschen Buches dahingingen, uns gebracht; die Anschauungen über manche Dinge haben sich von Grund aus geändert, auf manchen Gebieten ist die erregte Erörterung zur Ruhe gekommen und hat einer verhältnismäßigen Klarheit Platz gemacht. Neue Forschungsmethoden und neue Forschungsgebiete sind uns erschlossen worden; ein modernes Lehrbuch muß ansehnliche Kapitel über Gegenstände enthalten, die man noch vor 20 bis 30 Jahren kaum mit einem Worte berührte.

Fast noch wichtiger als für den Fachphysiologen erschien mir die Schaffung eines neuen Handbuches der Physiologie für die Vertreter der Nachbargebiete. Der Zoologe, der Anatom, der Pathologe, Neurologe, Psychologe, Psychiater, der Ophthalmologe, sie alle kommen häufig genug in die Lage, sich über die Stellung der Physiologie zu dieser oder jener Frage genauer unterrichten zu wollen, als es aus den für Studierende geschriebenen Lehrbüchern geschehen kann. Die physiologischen Zeitschriften und die monographische Fachliteratur sind nicht leicht genug zugänglich; ein größeres Handbuch ist in solchem Fall das erwünschte Hilfsmittel.

Diese Erwägungen veranlaßten mich, als die Verlagshandlung Friedr. Vieweg & Sohn an mich mit der Anregung zur Herausgabe eines Handbuches der Physiologie herantrat, diesem Plane lebhaftes Interesse entgegenzubringen und den Versuch zu machen, ob ich unter

den Fachgenossen die entsprechende Unterstützung fände. Ein Sammelwerk mit Beteiligung nicht zu weniger Autoren konnte von vornherein nur in Betracht kommen, wenn die einigermaßen gleichwertige Durcharbeitung der verschiedenen Gebiete gewährleistet sein sollte.

Ich hatte das Glück, in Deutschland und im Auslande hervorragende Forscher zur Mitarbeit bereit zu finden, und so unternahm ich die Herausgabe des Werkes, von dem nunmehr nur noch die Schlußlieferung des vierten Bandes und ein in Aussicht genommener Ergänzungsband ausstehen.

Das Werk soll eine Zwischenstufe bilden zwischen unseren verschiedenen Lehrbüchern für Studierende und den umfangreichen Darstellungen der Physiologie, wie sie das französische Dictionnaire de physiologie gibt und wie sie sich aus dem verdienstvollen Werke von Asher und Spiro, den „Ergebnissen der Physiologie“, in gewissem Sinne entwickeln wird. Vollständigkeit der Literaturzitate muß Werken der letzteren Art vorbehalten bleiben, das Handbuch dagegen soll eine von zuständiger Seite getroffene Auswahl aus dem vorhandenen Material an veröffentlichten Untersuchungen bieten, die wichtigsten Werke zitieren und demjenigen, der tiefer in das Studium der Physiologie eindringen will, die Wege ebnen. Inwieweit uns dies gelungen ist, werden die Fachgenossen zu entscheiden haben.

So manches wird an einem derartigen Buche auszusetzen sein. In erster Linie wird die Anordnung des Stoffes nicht jedermanns Beifall finden. Doch ich getröste mich der Nachsicht der Fachgenossen, denen es allen bekannt sein wird, daß es eigentlich unmöglich ist, das Gesamtgebiet der Physiologie in einer wirklich befriedigenden Weise einzuteilen, und nun gar noch, wenn es sich um die Verteilung des Materials an eine größere Zahl von Mitarbeitern handelt. Mannigfache Gründe, deren Erörterung nicht hierher gehört, nötigten zuweilen, ein Gebiet der Physiologie zu teilen, den einen Teil diesem, den anderen jenem Autor zur Bearbeitung zu übergeben, während es am wünschenswertesten gewesen wäre, das ganze Gebiet ungeteilt in einer Hand zu lassen. Auch Hermann hat ja seinerzeit die gleiche Schwierigkeit gefunden, wie er in seinem Vorwort erwähnt. Immerhin habe ich mich bemüht, das einzelne Arbeitsgebiet, wo irgend möglich, so abzugrenzen, daß es sich zu einem abgeschlossenen Ganzen rundete. Dies schien mir wichtiger und für Autor wie Leser befriedigender, als wenn das Hauptaugenmerk darauf gerichtet worden wäre, zu vermeiden, daß ein und derselbe Gegenstand in verschiedenen Kapiteln, von verschiedenen Autoren besprochen und verschieden beurteilt wird.

Die Reihenfolge, in der die einzelnen Kapitel sich aneinanderschließen, war in vielen Fällen durch den sachlichen Zusammenhang ohne weiteres gegeben. In anderen Fällen, wo man über die zweckmäßigste Art der Aneinanderreihung im Zweifel sein konnte, habe ich äußere Gründe entscheiden lassen, die Reihenfolge des Eingangs der Manuskripte, den Umfang der einzelnen Kapitel usw.

Einer der Forscher, die sich zur Mitarbeit bereit erklärt hatten, J. Munk, schied durch frühzeitigen Tod schon aus unserem Kreise aus, ehe die erste Lieferung erschienen war; Paul Schultz starb, ehe er seine Bearbeitung der Physiologie der glatten Muskeln fertigstellen konnte. Diese und andere Umstände wirkten zusammen verzögernd auf den Fortschritt des Werkes und nur durch mehrfache Umstellung der Kapitelfolge und durch Ersatz einzelner Mitarbeiter durch andere, die hilfreich in die Lücken traten, wurde es möglich, das Handbuch seinem nunmehr bevorstehenden Abschluß entgegenzuführen. In manchen Punkten mußten wir dabei von dem ursprünglichen Plane abweichen, um die Herausgabe der einzelnen Teile des Buches sich nicht zu sehr verzögern zu lassen.

Die Physiologie des Menschen soll das Handbuch behandeln; die Untersuchungen an Tieren sollten nach unserer Verabredung nur insoweit herangezogen werden, als das Tier bei den Versuchen gewissermaßen für den Menschen substituiert gedacht ist. Das geschieht nun bekanntlich in sehr vielen Fällen, große Abschnitte stützen sich fast ausschließlich auf Tierversuche. Nur die eigentliche vergleichende Physiologie, so interessante Ergänzungen sie vielfach geboten hätte, mußten wir, von einigen speziellen Fällen abgesehen, beiseite lassen, um das Werk nicht allzu sehr anschwellen zu lassen. Das Prinzip, die Physiologie des Menschen in den Vordergrund zu stellen, hat mich auch bei der Bemessung des relativen Umfanges der einzelnen Kapitel geleitet, die in einzelnen Punkten von der in vielen Lehrbüchern üblichen abweicht. Denjenigen Kapiteln wurde mehr Raum gegeben, die für die Kenntnis der Lebensvorgänge im menschlichen Organismus besondere Bedeutung haben und demnach den Arzt am nächsten berühren. Einzelne Kapitel freilich sind stark über meine Veranschlagung hinaus angewachsen.

Eine Eigentümlichkeit der durch Zusammenarbeit vieler entstandenen Werke ist und bleibt ja immer die Ungleichartigkeit in der Darstellung der einzelnen Gebiete. Daß diese Ungleichartigkeit sich auch auf rein Äußerliches erstreckt, ist in gewissem Sinne bedauerlich, aber wohl kaum zu vermeiden. Das Maß der Literaturangaben und

der nötigen Abbildungen bemessen die einzelnen Autoren bekanntlich sehr verschieden. Der Herausgeber kann hier nur ungefähre Anhaltspunkte geben, nicht aber seine eigenen Grundsätze durchführen. Hinsichtlich der Abbildungen habe ich im allgemeinen auf Sparsamkeit mit solchen Figuren hinzuwirken gesucht, die, ohne das Verständnis des Textes wesentlich zu fördern, mehr nur zur Dekoration gedient hätten. An wirklich instruktiven Abbildungen aber ist nicht gespart worden. Die Verlagshandlung hat in dieser wie in jeder anderen Hinsicht ein weitgehendes Entgegenkommen bewiesen und dem Herausgeber die nicht immer ganz leichte Aufgabe in verschiedener Richtung nach Möglichkeit erleichtert. Ich benutze gern diese Gelegenheit, der Verlagshandlung Friedr. Vieweg & Sohn auch an dieser Stelle meinen wärmsten Dank zu sagen.

Zu herzlichem Dank bin ich den Herren Mitarbeitern verbunden, die sich bereit finden ließen, gemeinsam mit mir dieses neue Handbuch der Physiologie zu verfassen. Möchte es uns gelungen sein, ein Werk zu schaffen, das vielen gute Dienste leistet.

Rostock, im Februar 1909.

Wilibald Nagel.

Mitteilung des Herausgebers.

Um das seit geraumer Zeit fertiggestellte Manuskript des Herrn Professor Tigerstedt nicht allzulange ungedruckt liegen zu lassen, bis die noch ausstehenden Manuskripte zum zweiten Teil des ersten Bandes eintreffen, habe ich mich in Übereinstimmung mit der Verlagsbuchhandlung entschlossen, eine Umstellung der Abschnitte vorzunehmen. Die aus anderen Gründen wünschenswerte unmittelbare Aufeinanderfolge der die Kreislaufsorgane betreffenden Abschnitte wird dadurch allerdings unmöglich, doch erschienen mir die für eine Umstellung sprechenden Gründe schwererwiegend.

W. Nagel.



INHALTSVERZEICHNIS.

Die Atembewegungen und ihre Innervation.

Von H. Boruttau.

Blutgase und respiratorischer Gaswechsel.

Von Christian Bohr.

Allgemeine Physiologie des Herzens.

Von F. B. Hofmann.

Die Innervation des Herzens und der Blutgefäße.

Von F. B. Hofmann.

Die Physiologie des Stoffwechsels.

Von R. Tigerstedt.

Die Wärmeökonomie des Körpers.

Von R. Tigerstedt.

Elemente der Immunitätslehre.

Von Carl Oppenheimer.

Die Mechanik des Kreislaufs.

Von Georg Fr. Nicolai.

Die Atembewegungen und ihre Innervation

von

Heinrich Boruttau.

Monographische Literatur:

Vierordts Artikel „Respiration“ in Wagners Handwörterbuch der Physiologie, Zweiter Band, Braunschweig 1844, auf S. 828 ff., umfaßt noch Respirations-Chemie und Mechanik; gesondert ist die letztere und ihre Innervation behandelt durch Rosenthal in Hermanns Handbuch der Physiologie, Vierter Band, Zweite Abteilung, Leipzig 1882, auf S. 165 ff.; endlich neuestens durch Starling in Schäfers Textbook of Physiology, Zweiter Band, Edinburgh und London 1900, auf S. 274 ff. Gesondert erschienene Monographien über die Atmungsmechanik und Innervation, außer den im Text zitierten größeren Spezialarbeiten, sind mir nicht bekannt.

I. Die Bedeutung der Atembewegungen. Vergleichendes.

Bei den niederen Tieren genügt im allgemeinen zur Unterhaltung der Oxydationsvorgänge der diffusive Gasaustausch an der äußeren Oberfläche, deren dauernde oder zeitweise Vergrößerung (amöboide Bewegungen usw.) bereits hier unterstützend mitwirken dürfte: mit ansteigender Vollkommenheit des Körperbaues in der Tierreihe sehen wir die Oberflächenvergrößerung sich auf spezielle, dem Gasaustausch mit dem umgebenden Medium dienende Organe beschränken und eine Unterstützung derselben durch passive oder aktive Bewegung dieser Organe auftreten: den Vermittler, das „Transportmittel“ der Gase zwischen deren äußeren, der Diffusion dienenden Oberflächen und den übrigen Organen und Geweben, als den Orten der inneren Atmung, bilden die Körperflüssigkeiten — Lymphe, Hämolymphe, Blut. Wo für letztere noch kein geschlossenes Gefäßsystem ausgebildet ist, sehen wir gelegentlich ein vielverzweigtes Luftröhrensystem, durch welches die Luft von der Körperaußenfläche der Flüssigkeit in den Gewebsspalten zugeführt wird: — Tracheen der Landarthropoden —, wobei bereits aktive (muskuläre) Bewegung die Ventilation unterstützen kann (Atembewegungen der Coleopteren); im übrigen ist bei höherstehenden Wassertieren das besondere Atmungsorgan meist als Epithelflächenausstülpung eingerichtet, die Oberflächenvergrößerung durch vielfache Faltung oft schon eine sehr bedeutende: Die den Austausch zwischen den im Wasser gelösten und den im Blute oder der sonstigen Körperflüssigkeit im Innern dieser (als Kiemen bezeichneten) Organe vorhandenen Gasen begünstigende Bewegung ist meist einfach das Vorbeifließen des Wassers, eventuell die hierdurch gesetzte passive Bewegung der

Kiemenanteile. Bei den außerhalb des Wassers wohnenden Wirbeltieren dagegen sind die Organe der äußeren Atmung ausnahmslos als sackartige Einstülpungen der dem diffusiven Gasaustausch zwischen Blut und Außenluft dienenden Epithelflächen eingerichtet, welche man als Lungen bezeichnet. Die die Ventilation begünstigende Bewegung besteht hier in einer rhythmisch abwechselnden Erweiterung und Verengerung dieser Hohlräume, deren Mechanismus hier genauer behandelt werden soll, insoweit als er den Menschen und die übrigen Säugetiere betrifft; ein genaueres Eingehen auf die vergleichende Physiologie der Atemmechanik und Innervation liegt außerhalb des Rahmens dieses Handbuchs.

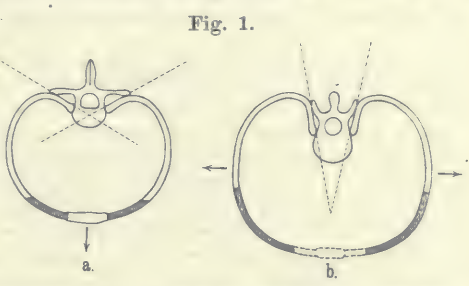
II. Die physikalischen und anatomischen Grundlagen der Lungenatmung.

Man hat die abwechselnde Erweiterung und Verengerung der Lungen mit der Arbeitsweise des Blasebalgs verglichen: sie wird durch rhythmische Kontraktionen quergestreifter Muskeln hervorgebracht, doch mit Unterstützung einer Hilfskraft in ganz ähnlicher Weise, wie sie auch bei größeren (Schmiede-, Orgel- usw.) Blasebälgen durch ein belastendes Gewicht dargestellt wird. Diese Hilfskraft ist in unserem Falle die Elastizität des Lungengewebes und des sie einschließenden knöchern-knorpeligen Brustkorbes: durch sie kann rhythmisch unterbrochene Muskelbewegung nur in der einen Richtung genügen zur Erzielung rhythmisch-abwechselnder Erweiterung und Verengerung des Binnenraums der Lungen, indem ein Teil der Muskelenergie, aufgespeichert als elastische Spannkraft, in den Ruhepausen zwischen den einzelnen Bewegungen zur Veränderung des Lungenvolumens in der anderen Richtung bis zur Ausgangsstellung nutzbar gemacht wird: es ist so aktive Erweiterung und damit Einströmen der Luft in die Lungen, also aktive Inspiration denkbar, kombiniert mit der Wiederverengerung lediglich durch die Elastizität, also mit „passiver Exspiration", aber auch ebensogut „aktive Exspiration", kombiniert mit „passiver Inspiration"; in der Tat kommen auch beide Kombinationen für sich allein, wie auch zu einem vierteiligen Ganzen verbunden, vor; bei der ruhigen, normalen menschlichen Atmung indessen haben wir es ausschließlich mit dem erstgenannten Falle zu tun: aktive Inspiration alternierend mit passiver Exspiration.

In der Tat ist die anatomische Einrichtung des knöchernknorpeligen Thorax eine derartige, daß die Elastizität seiner Bestandteile sowohl bei seiner aktiven Erweiterung, als auch bei seiner Kompression geweckt wird; bei aufrechter Körperhaltung des Menschen ist es ferner noch die Schwerkraft, welche seiner Erweiterung entgegenwirkt und ihr passive Verengerung folgen läßt; denn es sind die 12 Paar Rippen mit den entsprechenden 12 Brustwirbeln gelenkig verbunden und vorn durch Vermittelung der Rippenknorpel und deren (nur bei dem obersten Rippenpaar durch starre Verbindung ersetzten) Amphiarthrosen an das Brustbein derartig angefügt, daß sie in der Ruhelage nach vorn abwärts gerichtet sind; hieraus folgt, daß Erweiterung des Thorax durch die Tätigkeit rippenhebender Muskeln zustande kommen muß, und daß bei Nachlassen derselben die Schwer-

kraft passive Wiederverengerung durch die Rippensenkung bedingen wird: freilich dürfte bei Vorhandensein aller Weichteile ihre Bedeutung gegenüber derjenigen der elastischen Kräfte ziemlich verschwinden. Die Hebung und Senkung der Rippen erfolgt unter Drehung derselben gewissermaßen als Speichen je um eine Achse, welche für jede Rippe den beiden Gelenken gemeinschaftlich ist, durch welche diese mit dem betreffenden Brustwirbel beweglich verbunden ist: der Articulatio capituli costae am Wirbelkörper und der Articulatio tuberculi costae am Querfortsatz: entsprechend der verschiedenen Richtung der Querfortsätze an den oberen und unteren Brustwirbeln verlaufen diese Achsen oben mehr frontal, unten mehr in sagittaler Richtung. Dementsprechend ist es bei der „Rippenhebung" oben mehr das vordere Ende, welches nach vorn und höher rückt, unten mehr die seitliche Krümmung der Rippe, welche mit der Hebung mehr lateralwärts gedreht wird; bei der „Rippenatmung" (s. weiter unten) erfolgt die stärkste inspiratorische Erweiterung des Thorax in seinem oberen Teile im anteroposterioren, in seinem unteren Teile dagegen im transversalen Durchmesser (s. Fig. 1; a oben, b unten.) Alle Rippen sind nun ferner mit dem Brustbein, wie auch untereinander direkt oder indirekt verbunden (abgesehen von den letzten zwei sog. freien Rippen) durch ihre vorderen knorpeligen Verlängerungen; diese Rippenknorpel haben unmittelbar oder nahe vor ihrem Rippenansatz eine Umknickungs- resp. Umbiegungsstelle, von welcher ab sie, im Gegensatz zu den knöchernen Rippen selbst (außer bei der ersten Rippe) nach vorn aufwärts gerichtet sind. Es bedingt diese, wie wir bald sehen werden, für das Verständnis der Wirkungsweise der Musculi intercartilaginei wichtige Anordnung ein Vorwärtsstoßen des Brustbeines zugleich mit Torsion der Rippenknorpel als notwendige Begleitung jeder Rippenhebung.

Fig. 1.



Auch eine die angestrengte Rippenatmung angeblich begleitende Streckung der Wirbelsäule soll zur Erweiterung des Thoraxraumes beitragen: analog derselben ist neuestens von D. Rothschild[1]) auch eine inspiratorische Geradestreckung des Brustbeins, resp. Vergrößerung des sog. „Sternalwinkels" angegeben worden: Die Bedeutung des letzteren (des „Louisschen Winkels", Angulus Ludovici), speziell seiner Verkleinerung beim sog. phthisischen Habitus, ist ja bekannt; nach W. A. Freund[2]) ist hier auch die Beweglichkeit der Verbindung zwischen Rippenknorpeln und Brustbein beschränkt.

Die Elastizität der Rippenknorpel ist es also vorwiegend, welche auf eine aktive Erweiterung des Thorax durch die Kontraktion rippenhebender Muskeln eine passive Wiederverengerung folgen läßt, und ebenso auf eine aktive Kompression[3]) durch die Tätigkeit rippensenkender Muskeln eine passive Wiedererweiterung. Doch auch nach unten zu besitzt der Brust-

[1]) Berl. Klin. Wochenschr. 1903, S. 190. — [2]) Therapie der Gegenwart 1902, S. 26. — [3]) Dieselbe ist nach Volkmann (Zeitschr. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. 2, 159) nur in geringerem Grade möglich, als die Erweiterung.

raum einen gewissermaßen elastischen Abschluß: Denselben bildet bekanntlich eine wesentlich muskuläre Zwischenwand, welche gleichzeitig durch ihr Herabtreten bei der Kontraktion den Hauptanteil der inspiratorischen Erweiterung besorgt, nämlich das Zwerchfell. Dasselbe wird emporgedrängt durch den Inhalt der Bauchhöhle, welcher, zum Teil gasförmig, außerdem nach vorn durch die variable elastische Spannung der Bauchmuskulatur komprimiert, ein höchst elastisches Widerlager darstellt.

In dem dergestalt gewissermaßen allseitig von elastischen Wandungen begrenzten Brustraume liegen nun die beiden Lungen mit ihren Außenflächen seiner Innenfläche dicht an und erweitern sich passiv mit, seinem Zuge folgend, wenn er aktiv erweitert wird. Dazu sind sie in hohem Maße befähigt durch ihren reichlichen Gehalt an elastischem Gewebe, dessen Verteilung die gleichmäßige Erweiterung aller Alveolen bei der Inspiration erlaubt.

Jeder Bronchiolus oder kleinste Endast des durch die mehr oder weniger dichotomische Verzweigung der Hauptbronchien entstandenen „Bronchialbaumes" erweitert sich zu einem als Infundibulum bezeichneten trichterartigen Hohlraum, dessen Wände durch ein Netz von Querleisten in die eigentlichen Lungenbläschen oder Alveolen abgeteilt sind. Die Alveolarwände bestehen aus den Gefäßendothelien der äußerst dicht- und engmaschigen Lungenkapillaren, den dazwischen ausgespannten Lungenepithelzellen und endlich typischen elastischen Fasern, während das Vorkommen sonstiger Bindesubstanzen auf die Bronchialwände beschränkt ist (über die Bronchialmuskulatur s. weiter unten). Angeblich schon normal finden sich in den Scheidewänden zwischen den einzelnen Alveolen desselben Infundibulums Kommunikationsöffnungen, welche beim echtem rarefizierendem Emphysem sich bis zu völligem Schwunde der Scheidewände vergrößern können.

Durch die mediane Doppelwand des Mediastinums und die zwischen seinen beiden Blättern gelegenen Organe (Herz und sog. große Gefäße im vorderen, Ösophagus, Aorta desc. und Vena cava inf. im hinteren Mediastinalraum) ist der Hohlraum des Thorax in zwei Hälften geteilt, deren jede mit dem parietalen Serosablatt — Pleura costalis, diaphragmatica und mediastinalis — völlig ausgekleidet ist. Dieser Auskleidung liegt das die Lunge überziehende viscerale Serosablatt — Pleura pulmonalis —, wie schon angedeutet, dicht an, derart, daß zwischen beiden nur eine capilläre, wenig seröse Flüssigkeit enthaltende Spalte — die „Pleuraspalte" — liegt, wie dies übrigens im Normalzustande für alle mit Unrecht so genannten „serösen Höhlen" [1]) gilt, welche sich von den gewöhnlichen Lymphräumen oder Gewebsspalten nicht prinzipiell unterscheiden. Erst wenn die Pleuraspalte durch eine bis zu ihr reichende Kontinuitätstrennung der Thoraxwand — „penetrierende Brustwunde" — mit der Außenluft in Kommunikation gesetzt wird, wird aus der Pleuraspalte eine (nicht mehr von einem Organ erfüllte) Pleurahöhle, indem Luft von außen eindringt: „Pneumothorax". Dabei fällt die Lunge zusammen („kollabiert"), indem die in ihr enthaltene Luft (wenn auch nicht gänzlich, s. weiter unten) durch die Atemwege entweicht, und folgt fortan nicht mehr dem Zuge des durch die Inspirationsmuskeln erweiterten Thorax, auch wenn die hergestellte Öffnung verschlossen

---

[1]) Die „Höhle" ist eben nicht hohl, sondern mit Organen (Brust-, Baucheingeweide usw.) völlig angefüllt.

wird [1]). Dieses am Lebenden wie an der Leiche in gleicher Weise vorhandene Verhalten ist nur dadurch erklärlich, daß die Elastizität der Lunge bereits in der Ruhestellung des Thorax in Anspruch genommen, ihr Volumen dauernd ein größeres ist, als sie es im herausgenommenen Zustande besitzen würde, ihre Wandung dauernd gedehnt, die elastischen Fasern in ihrem Gewebe dauernd gespannt sind. Da nun auf der Außenfläche des Thorax, wie auch, durch Vermittelung der offenstehenden Atemwege, auf der Innenfläche sämtlicher Alveolen, zunächst Ruhestellung vorausgesetzt, der volle atmosphärische Luftdruck lastet, so muß in der capillären Pleuraspalte der Druck kleiner sein als der äußere Luftdruck, um einen Betrag, welcher, in Gewichtseinheiten auf die Flächeneinheit (g oder kg pro qcm) ausgedrückt, ein genaues Maß der elastischen Spannung bildet, welcher die Lungenwandung unterliegt. Man hat diese Druckdifferenz weniger passend als „negativen Druck“ im Thorax bezeichnet (das „negative“ liegt unterhalb der Nullinie, aber nicht unterhalb eines positiven Wertes, wie ihn der Luftdruck darstellt); man kann sie an der Leiche messen, indem man in die Trachea luftdicht („endständig“) ein nicht zu weites Quecksilbermanometer einbindet und dann beide Brusthälften eröffnet. Die freiwerdende elastische Spannkraft der kollabierenden Lungen komprimiert die in ihrem Innern enthaltene Luft, und es steigt das Manometer in dem abgekehrten, offenen Schenkel um einen der vorher bestehenden elastischen Spannung entsprechenden Betrag, welcher somit auch der zuvor in der Pleuraspalte bestehenden Druckdifferenz gegen den atmosphärischen Luftdruck gleich ist: sog. Dondersscher Versuch [2]), oft wiederholt (Hutchinson, Harless u. a.); an der menschlichen Leiche erhielt Donders so den Mittelwert für die Normalstellung von 6 mm Quecksilbersäule, Hutchinson von 13,5 mm [3]); natürlich verändert sich dieser Wert mit den Atembewegungen, wie unten ausführlicher erörtert wird. Auch am Lebenden der Messung zugänglich ist die in Rede stehende Druckdifferenz bei direktem Verfahren, d. h. Verbindung des Manometers mit der Pleuraspalte unter möglichster Vermeidung des Luftzutritts. Dieser Versuch ist mehrfach am (kranken und gesunden!) Menschen durch Aron [4]) angestellt worden und ergab im Mittel $4^1/_2$ mm Quecksilber; schon früher war durch Schreiber [5]), Luciani [6]) und Rosenthal [7]), in der Voraussetzung, daß die Druckdifferenz im Mediastinalraum die gleiche sei, wie in der Pleuraspalte, eine unter Luftabschluß mit einem Manometer verbundene Schlundsonde in den Ösophagus eingeführt worden, wodurch man Werte bis zu $4^1/_2$ mm beim Menschen und 3 mm beim Kaninchen erhielt; auch Adamkiewicz und Jacobson [8]), welche durch eine mit Einstichtroicart und Hahn armierte Sonde das Manometer mit dem Herzbeutelinnern verbanden, erhielten so 3 bis 5 mm beim Kaninchen.

---

[1]) Daher hat beiderseits penetrierende Verwundung (Brustschüsse u. a.) mit dem eintretenden doppelseitigen Pneumothorax sofortigen Erstickungstod zur Folge. — [2]) Zeitschr. f. ration. Med., N. F., **3**, 287. — [3]) Zitiert nach Rosenthal in Hermanns Handbuch **4**, Abteil. 2, S. 225. — [4]) Arch. f. pathol. Anat. **126**, 517, 1891; **160**, 564, 1900. — [5]) Arch. f. experim. Pathol. **10**, 19, 1878. — [6]) Archivio per le scienze mediche **2**, 177, 1878. — [7]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1880, Suppl.-Bd., S. 34. — [8]) Centralbl. f. d. med. Wiss. 1873, S. 483.

Der Unterschied zwischen den nach beiden Methoden beim Menschen erhaltenen Werten ist unbefriedigend (Hermann) und unklar; er würde für einen dauernden Kompressionszustand in der ruhigen Exspirationsstellung sprechen, gegenüber dem beim Kaninchen meist angenommenen Tonus der Inspiratoren (s. unten); doch wahrscheinlich handelt es sich um Fehlerquellen, vor allem bei der direkten Methode um die Wirkung des „schädlichen Raumes"; bei möglichster Vermeidung desselben erhielten in der Tat Einthoven und van den Brugh[1]) 80 mm Wasser = etwa 6 mm Quecksilber, wie im Dondersschen Versuch.

Beim Fötus und beim Neugeborenen füllen die Lungen die Thoraxhöhlen auch nach Einstich in die Pleuraspalten vollständig aus und es ist keine Druckdifferenz bei Anstellung des Dondersschen Versuchs zu beobachten; dieselbe stellt sich erst mit zunehmendem Wachstum ein, wahrscheinlich indem der Thorax schneller wächst als die Lungen und so allmählich deren Elastizität auch in der Ruhestellung in Anspruch zu nehmen beginnt [Hermann][2]); die Lunge des Fötus oder Totgeborenen ist luftleer [anektatisch oder „atelektatisch"][3]), wogegen vom ersten Tage an sie lufthaltig bleibt („Lungenprobe" der Gerichtsärzte: Die lufthaltige Lunge schwimmt auf Wasser, die anektatische sinkt unter), nachdem einmal der Widerstand überwunden ist, welchen die Adhäsion der Alveolar- und Bronchiolenwände in der luftleeren Lunge bildet; der letztere zeigt sich darin, daß zur Aufblasung der anektatischen Lunge ein viel größerer Druck nötig ist, als bei der lufthaltigen [Hermann und Keller][2]). Auch die kollabierte Lunge des Erwachsenen bleibt lufthaltig („Minimalluftgehalt", siehe später) und läßt sich durch bloße Kompression nicht anektatisch machen, wahrscheinlich weil zuerst die Bronchioli an ihrer engsten Stelle (Übergang ins Infundibulum) völlig zusammengedrückt werden und so der Alveolarluft den Ausgang versperren. Um die Lunge „künstlich anektatisch" zu machen, muß man ihren Inhalt durch Kohlensäure ersetzen, welche bald durch Wasser, in welches man die Lunge eintaucht, völlig resorbiert wird (Hermann und Keller).

Dasselbe geschieht seitens der Gewebeflüssigkeit, wenn man bei einem Tiere Pneumothorax macht und die Brustwunde offen hält; auch hier wird die Lunge nach 8 bis 10 Stunden völlig anektatisch. Verschließt man hingegen die Brustwunde (am günstigsten auf der Höhe einer Exspiration, Langendorff und Cohn[4]), so wird umgekehrt mit der Zeit die Luft aus der Pleurahöhle resorbiert und es stellt sich allmählich der normale Zustand wieder her. Beschleunigen kann man diese Heilung des Pneumothorax durch Einsetzen eines nach außen schlagenden Ventils [beim Tier, Northrup][5]) oder Aussaugen vor dem Schließen der Wunde.

Die Veranlassung zu den Versuchen von Hermann und Keller hatte eine Arbeit von Bernstein[6]) gebildet, welcher fand, daß nach künstlicher Aufblasung der Fötallunge der Donderssche Versuch alsbald 6 bis 7 mm Quecksilber Druckdifferenz gab und, entgegen den Tatsachen, den ersten Atemzug für die Ursache einer sofort vorhandenen vollen Druckdifferenz wie beim Erwachsenen ansah.

Dem Anfänger wird das Anhaften der Lunge an der Innenfläche des Thorax am klarsten durch den Vergleich mit den Haftplatten der Insektenfüße, den

---

[1]) Onderzoekingen Physiol. Labor. Leiden, II/III, p. 1, 1898. — [2]) Pflügers Arch. **20**, 365, 1879. — [3]) Falsch gebildeter Ausdruck, der mindestens „telanektatisch" heißen müßte, „mit nicht erweiterten Endigungen"; ἀτελής heißt steuerfrei, vgl. das richtig gebildete „Philatelie"-Briefmarkenliebhaberei. — [4]) Pflügers Arch. **37**, 209, 1885. — [5]) Researches Loomis Labor., New York, 1890, S. 53. — [6]) Pflügers Arch. **17**, 617, 1878; siehe auch die darauffolgende Polemik zwischen ihm und Hermann: ebenda **28**, 229, 1882; **30**, 276, 1883; **34**, 362, 1884; **35**, 26, 1885.

bekannten, durch eine Gummischeibe an jeder Spiegelglasplatte haftenden Wandleuchtern u. a.; man redet ja auch geradezu von der, durch die Inspiration verstärkten (s. u.) Ansaugung oder „Aspiration des Thorax".

Um Tierversuche mit Eröffnung der Pleurahöhlen vornehmen zu können, ebenso zum Ersatz der durch Curare gelähmten natürlichen Atembewegungen verwendet die physiologische Methodik die „künstliche Atmung" in Gestalt rhythmischer Einblasungen durch einen passenden Blasebalg, welcher meist durch eine Trachealkanüle mit den Atemwegen in Verbindung gebracht wird; auf die Geschichte und die technischen Einzelheiten der künstlichen Atmung kann hier nicht näher eingegangen werden.

Neuestens ist nicht nur für Tierversuche, sondern besonders auch für chirurgische Eingriffe am Menschen, welche die Eröffnung der Pleurahöhlen nötig machen („Thorakotomie"), vorgeschlagen, entweder den Körper mit der eröffneten Brusthöhle sowie den operierenden Personen innerhalb einer abgeschlossenen Kammer unter geringeren Druck zu versetzen, während der Kopf außerhalb bleibt und die Außenluft unter Normaldruck in die Lunge dringt, — oder aber umgekehrt, nur den Kopf in einen Hohlraum einzuschließen, welcher unter Überdruck ventiliert wird, während der Körper und die Operateure unter Normaldruck stehen (Mikulicz und Sauerbruch[1]), Petersen und Brauer[2]): in der Tat setzt hierbei das Tier bzw. der Mensch seine Atembewegungen in normaler Weise fort, was natürlich dem Verfahren der künstlichen Einblasungen weit vorzuziehen ist.

Geschichtliches. Die äußere Erscheinungsweise der Atembewegungen, sowie die muskuläre Kontraktilität des Zwerchfells ist zwar bereits Galen bekannt gewesen und Borelli[3]) beschreibt die passive Rolle der Lunge bei den Atembewegungen sehr deutlich, indessen behaupteten noch nach diesem viele Physiologen, so Hamberger, steif und fest, daß im Pleuraraum Luft enthalten sei und daß die Lunge sich aktiv kontrahiere. Diese Irrtümer beseitigt Haller[4]), indem er am lebenden Tier in den Intercostalräumen die Pleura costalis, ohne sie im geringsten zu verletzen, von den darüberliegenden Weichteilen so vollständig befreite, daß die Lunge durchschimmerte, und bewies, daß sie, weil elastisch, sich bei der Einatmung passiv erweitere, indem sie dem Zuge des Thorax und des von ihm sehr genau beschriebenen Zwerchfells[5]) folge.

III. Die Atembewegungen, ihre Begleit- und Folgeerscheinungen.

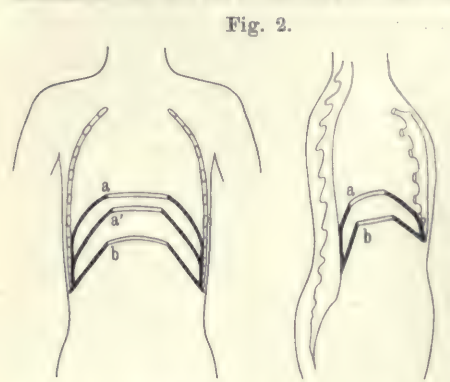
1. Die Atemmuskeln.

A. Einatmungs- oder Inspirationsmuskeln. Der normale Hauptfaktor der aktiven Inspiration ist das Zwerchfell. Dasselbe bildet eine, den Brustraum nach unten gegen die Bauchhöhle abschließende und von dieser trennende [daher der Name Zwerch- (gleich Quer-)fell oder Diaphragma] Wand, an deren sehnigem Mittelteil — Centrum tendineum — die Muskelfasern sich ansetzen, welche ringsherum von den unteren Teilen der knöchernen Thoraxwand derart entspringen, daß man einen Vertebral- oder Lumbalteil (von den obersten Lendenwirbeln), jederseits einen Costalteil, sowie vorn den Sternalteil unterscheidet. Durch die Druckdifferenz in den Pleuraspalten, resp. die Lungenelastizität einerseits, sowie durch den Binnendruck der Unterleibsorgane und den Tonus der Bauch-

[1]) Centralbl. f. Chirurgie 1904, Nr. 6; Deutsche medizin. Wochenschr. 1904, Nr. 15, S. 530. — [2]) Zeitschr. f. physiol. Chemie 41, Nr. 4, 1904. — [3]) De motu animalium. — [4]) De respiratione experimenta anatomica, P. I u. II, Göttingen, 1746 u. 1747. — [5]) De Diaphragmate, Göttingen, 1741.

muskulatur wird nun das schlaffe Zwerchfell in seiner (exspiratorischen) Ruhestellung dermaßen kuppelförmig in den Thorax hinaufgesogen bzw. gedrängt, daß seine Muskelfasern zu einem großen Teile vertikal aufsteigen und dann ziemlich plötzlich mit scharfer Krümmung horizontal umbiegen, um das sehnige Zentrum zu erreichen. Es liegt somit ringsherum an der Brustwand die mit der Pleura diaphragmatica überzogene Ober- resp. Außenfläche des Zwerchfells der mit der Pleura costalis überzogenen Thoraxinnenfläche capillar an (Fig. 2, a.). Bei jeder Inspiration nun ziehen sich die sämtlichen Muskelfasern des Zwerchfells zusammen (in Gestalt eines kurzen oder längeren „Tetanus" — siehe die allgemeine Muskelphysiologie —, niemals in Einzelzuckungen!), und indem zunächst das Centrum tendineum so gut wie die untere knöcherne Brustwand fixiert bleibt (näheres siehe weiter unten), müssen sie aus der gekrümmten resp. geknickten in eine mehr geradlinig gestreckte Lage und mit ihren unteren Teilen aus der vertikalen in eine Schrägstellung übergehen, so daß sich ihre pleurabedeckte Außenfläche von der

Fig. 2.



Thoraxinnenfläche, von oben nach unten fortschreitend, abhebt. Aus dem capillaren Spaltraum wird so ein ringförmiger Raum von keilförmigem (dreieckigem) Querschnitt — der sogenannte komplementäre Pleuraraum, in welchen alsbald die Lunge mit ihrem unteren Rande hinabsteigend einrückt, um ihn völlig auszufüllen; das gesamte Zwerchfell geht aus der Kuppelform mehr in die Gestalt eines abgestumpften Kegels (das Centrum tendineum als obere Fläche angesehen) über (Fig. 2, b.). Die Lunge erweitert sich dabei in allen ihren Teilen gleichmäßig, was deutlich erkannt werden kann, wenn man in einem obersten und einem untersten Intercostalraum die Weichteile bis auf die Pleura abräumt und die durchschimmernde Lunge beobachtet (Hallers Versuch, siehe oben das Historische). Man erkennt an ihren Pigmentflecken überall das Auf- und Abgehen der Lungenoberflächenteile, natürlich unten am ausgiebigsten und oben am geringsten.

Aus letzterem Grunde erklärte sich die Bevorzugung der Lungenspitze in bezug auf pleuritische Adhäsionen, ebenso wie die leichte Primäraffektion derselben bei Erkrankungen — Spitzenkatarrhe, tuberkulöse Spitzeninfiltration — außer durch die relative Anämie sicher auch durch die etwas mangelhaftere Ventilation erklärt wird; umgekehrt erweitern sich zuerst und am kräftigsten die Alveolen des unteren Lungenrandes, weswegen das Emphysem bei mechanischer usw. Atembehinderung stets hier beginnt.

Jedenfalls befindet sich aber nicht etwa die Lunge dauernd, also im exspiratorischen Ruhezustande, im kollabierten Zustande innerhalb des „komplementären Pleuraraumes", sondern steigt erst bei der Einatmung in ihn hinab. Mißverständnisse dieser einfachen Sache sind nämlich vorgekommen!

Dem inspiratorischen Tiefertreten des Zwerchfells und der stärkeren Dehnung der Lunge entspricht natürlich, wie unten quantitativ des näheren erörtert wird, eine Vermehrung der Druckdifferenz in der Pleura-

spalte gegenüber dem äußeren Luftdruck, eine vergrößerte „Aspiration des Thorax"; da nun die Lunge Zeit braucht, um mit ihrem unteren Rande in den komplementären Pleuraraum einzurücken, wird sich insbesondere bei mageren Individuen die Aspiration, resp. der äußere Luftdruck an den Intercostalräumen darin äußern, daß hier die Weichteile eingedrückt resp. -gezogen werden, dort, wo immer die Abhebungsstelle der Zwerchfellfasern ist. Dem entsprechend, daß diese bei ruhiger Atmung nur wenig hinauf- und hinabrückt, findet sich bei mageren Individuen, atrophischen Kindern u. a., rings um den Thorax dauernd eine dem mittleren Zwerchfellstande entsprechende Furche, die Linea diaphragmatica der klinischen Diagnostik; bei tiefem Atemholen geht diese Furche, wie ein Wellental, gefolgt von einem Wellenberg, über die Intercostalräume abwärts und aufwärts, was man in Gestalt eines ab- und aufwärts wandernden Schattens sichtbar machen kann, wenn man die Versuchsperson passend lagert, so daß das Licht den Thorax (in Seitenlage) unter einem sehr spitzen Winkel trifft: Phänomen von Litten[1]). Vortrefflich beobachten läßt sich in neuester Zeit die Zwerchfellbewegung bei der Körperdurchleuchtung vermittelst der Röntgenstrahlen. Diese Untersuchungsmethode lieferte auch einen neuen Beweis dafür, daß bei der normalen ruhigen Atmung das Centrum tendineum diaphragmatis wesentlich fixiert bleibt (Fig. 2, a'); es senkt sich höchstens um 1 cm, bei tiefem Atemholen dagegen um mehrere Centimeter.

An Tieren läßt sich das Gleiche durch eine von der Vena jugularis aus in die Vena cava bis zum Zwerchfell (foramen pro vena cava) vorgeschobene Sonde zeigen, welche nur bei Dyspnoe mitbewegt wird [Starling][2]).

Außer dem Zwerchfell sind als Inspirationsmuskeln noch eine ganze Reihe anderer Muskeln genannt worden, welche neuestens R. du Bois-Reymond in vier Gruppen teilen will[3]): Erstens solche, welche schon bei der ruhigen normalen Atmung mittätig sind, welche also zusammen mit dem Zwerchfell eine erste Hauptklasse bilden würden. R. du Bois-Reymond nennt hier die Intercostalmuskeln, von welchen weiter unten besonders die Rede sein soll, während die manchmal hier mitgenannten Mm. levatores costarum longi et breves nach neueren Untersuchungen überhaupt nicht die Rippen heben, sondern zum Muskelsystem der Wirbelsäule gehören, zusammen mit den auch oft bei der Atemmuskulatur genannten Teilen des M. iliocostalis. Schon bei normaler ruhiger Atmung, sofern costaler Atemtypus vorwiegt, wie beim weiblichen Geschlecht, scheinen mir indessen die Mm. Scaleni als echte Rippenheber (der oberen Rippen) beteiligt; jedenfalls gehören sie mindestens zu der ersten Gruppe der zweiten Hauptklasse der Atemmuskeln, nämlich denjenigen, welche bei erschwerter Atmung in Tätigkeit treten; diese erste Gruppe (die zweite von du Bois-Reymond) bilden solche, welche den Thorax aktiv durch Rippenhebung erweitern, zu ihnen gehören noch der Serratus posticus superior und (bei fixiertem Kopf) der Sternocleidomastoideus. Die nächste Gruppe (zweite der inspiratorischen Hilfsmuskeln, dritte von R. du Bois-Reymond) entlastet den an der Atmung behinderten Thorax von dem Druck der oberen Extremität; es sind dies die

[1]) Deutsche medizin. Wochenschr. 1892, Nr. 13. — [2]) Schäfers Textbook of Physiol. 2, 276, London 1900. — [3]) Ergebnisse der Physiologie, herausgeg. von Asher und Spiro, 1. Jahrg., 2, 387 ff., 1902.

Mm. trapezius, rhomboides (maior et minor) und levator anguli scapulae. Die letzte Gruppe endlich vermag, wenn ihre Ursprungsstellen am Schultergürtel durch Muskeln der vorhergehenden Gruppe fixiert sind, resp. bei auf die Unterlage aufgestützten Armen — „Orthopnoe“ als äußerster Zustand angestrengter Atmung — den Thorax zu erweitern; es sind dies die Mm. Serratus anticus maior, Pectorales maior et minor.

B. Die Schulphysiologie lehrt, daß die Ausatmung beim ruhigen Atmen des Menschen und der Säugetiere rein passiv durch die Elastizität des Thorax und der Lunge erfolge. Dem gegenüber haben schon Henke[1]) und Donders[2]) darauf hingewiesen, daß die elastischen Kräfte des Thorax in der Ruhestellung denjenigen der Lunge entgegengesetzt sind, indem sie Inspirationsstellung (Erweiterung der Lunge!) herbeizuführen trachten, während die Lunge auf Exspirationsstellung (Verengerung!) tendiert. Dies erleichtert die Inspiration in ihrem Anfange, erschwert dagegen die Exspiration gegen ihr Ende, so daß hier Muskeln aktiv einwirken müßten. Andererseits wird letzteres um so mehr überflüssig, je mehr die exspiratorische Ruhestellung des Thorax von seiner Gleichgewichtslage bei der Leiche — Kadaverstellung — im Sinne der Inspiration abweicht, durch einen dauernden Tonus der Inspiratoren (wie er von Gad beim Kaninchen behauptet wird). Jedenfalls ist die Frage nicht mit einem Worte zu entscheiden, da, wie man sieht, Fragen der Innervation hineinspielen, welche erst später zu erörtern sind, und jedenfalls bei verschiedenen Tierarten die Beteiligung der „aktiven Exspiration“ an der ruhigen Atmung sehr verschieden ist.

Treves[3]) hat nachgewiesen, daß bei experimenteller Behinderung der Inspiration durch Ventile beim Menschen die mit jedem Atemzug geatmete Luftmenge die gleiche bleibt, was nur durch kompensierendes Eintreten aktiver Exspiration denkbar ist.

Man hat als Träger dieser „normalen aktiven Exspiration“ die Intercostales interni bezeichnet (s. unten); viel wichtiger ist die beim Blasen, Stimmgeben — Sprechen, Schreien, Singen —, bei den Reflexen des Hustens, Niesens usw. (s. unten) grundlegende kräftige aktive Exspiration, deren Faktoren die äußeren Bauchmuskeln sind, besonders die Mm. recti und obliqui abdominis (externus et internus), doch soll auch der Transversus abdominus indirekt dabei beteiligt sein: sie nähern den Rippenbogen der Symphyse, ziehen also die Rippen herab und verengern schon dadurch den Thoraxraum; indem sie aber ferner auf den Bauchinhalt drücken, drücken sie durch dessen Vermittelung das Zwerchfell nach oben, so daß es sich stärker wölbt und von unten her den Thoraxraum verkleinert. Gleichzeitige Kontraktion des Zwerchfells und der Bauchmuskeln wird dagegen zur Kompression des Bauchinhaltes dienen: „Bauchpresse“; „Pressen“, „Drängen“ bei der Defäkation, beim Geburtsakt usw.

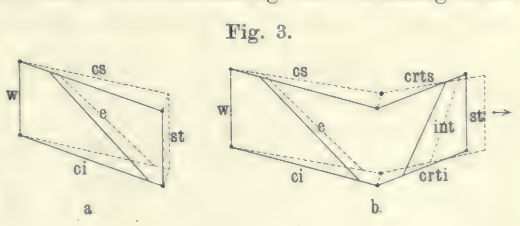
Auch der Quadratus lumborum kann mitwirken bei der Verengerung der Bauchhöhle; zur Verengerung der Brusthöhlen noch der M. serratus posticus inferior, M. latissimus dorsi und endlich triangularis sterni.

---

[1]) Handbuch der Anat. und Mechanik der Gelenke, Leipzig 1863, S. 86 (nach R. du Bois-Reymond). — [2]) Physiologie des Menschen, deutsch von Theike, **1**, 391, Leipzig 1856 (nach du Bois-Reymond). — [3]) Arch. italiennes de biol. **31**, 130.

C. Bis auf den heutigen Tag viel umstritten ist die Funktion der Intercostalmuskeln. Ausführlichere Literaturberichte hierüber geben Rud. Fick[1]) und R. du Bois-Reymond[2]). Es sei als anatomische Grundlage hier vor allem betont, daß der Hauptanteil der Außenschicht zwischen den nach vorn abfallenden knöchernen Rippen in der Richtung von hinten oben nach vorn unten verläuft; diese „Intercostales externi" sind zwischen den nach vorn aufsteigenden Rippenknorpeln durch das Ligamentum coruscans ersetzt; dagegen liegt hier unter diesem der Hauptanteil der Innenschicht, die von vorn oben nach hinten unten verlaufenden „Intercartilaginei"; die ebenso verlaufenden Intercostales interni zwischen den knöchernen Rippen reichen nicht sonderlich weit nach hinten. Man hat nun nach dem Vorgang von Bayle und Hamberger Wirbelsäule w und Brustbein st durch zwei Vertikalen, von denen w fixiert gedacht ist, und die Rippen cs und ci durch die beiden Schrägen des beweglich gedachten Parallelogramms (Fig. 3a) dargestellt. Es ist klar, daß Verkürzung der dem Verlauf der Intercostales externi entsprechenden geraden Linie e [welche an einem hölzernen Modell durch einen Gummifaden oder tetanisierbaren Froschmuskel (Fick und Gad) dargestellt werden kann] zur Hebung von st bei fixierter w führen muß, indem diese Verkürzung nur mit einer Geradestreckung des Parallelogramms möglich ist; umgekehrt muß Verkürzung einer dem Verlauf der Intercostales interni entsprechenden Geraden (resp. eines so angeordneten Fadens oder Froschmuskels) zur Senkung von st führen. Nun gehen ja aber (Fig. 3b) die Rippen cs und ci in die aufwärts gerichteten Rippenknorpel $crts$ und $crti$ über, die erst an ihrem vorderen Ende durch st beweglich verbunden sind. Es ist weiterhin klar, daß gleichzeitige Verkürzung von e und der dem Verlauf der Intercartilaginei entsprechenden Geraden $int.$ zur Streckung des Winkels zwischen Rippen und Rippenknorpel und zum Vorwärtsstoßen des Sternum st führen müssen. Die Intercartilaginei wirken zusammen mit den Intercostales externi inspiratorisch [R. du Bois-Reymond und Masoin[3]); Bergendal und Bergmann][4]), und nur die (nicht sehr weit nach hinten reichenden) Intercostales interni exspiratorisch; doch ist die tatsächliche Beteiligung dieser Muskeln an den Atembewegungen, trotz Anerkennung der Richtigkeit obiger Darstellung, auch auf Grund anatomischer Untersuchung — noch neuerdings ganz geleugnet worden [Henle, v. Ebner[5]), Weidenfeld[6])], und nach meiner Ansicht für die ruhige Atmung des Menschen mit Recht; wenigstens habe ich bei mehreren Beobachtungen von vollständigen Pectoralisdefekten bei mageren Individuen respiratorische Kontraktionen der Intercostalmuskeln niemals konstatieren können. Daß sie nicht dennoch bei angestrengter Atmung und bei Tieren

Fig. 3.



[1]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol., Suppl.-Bd., 1897, S. 43. — [2]) A. a. O. — [3]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1896, S. 85. — [4]) Skand. Arch. f. Physiol. **7**, 178, 1897. — [5]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1880, S. 185. — [6]) Sitzungsber. d. Wien. Akad. **101**, 421, 1892; **103**, 24, 1894; Centralbl. f. Physiol. **10**, 253, 1896.

auch normal im oben auseinandergesetzten Sinne funktionieren, soll damit nicht geleugnet werden; für gewöhnlich spielen sie wohl mehr eine passive Rolle, indem sie durch ihre tonische Kontraktion die Intercostalräume versteifen und vor dem Eingedrücktwerden durch den äußeren Luftdruck bewahren, und indem sie ferner die Rippen untereinander verbinden, so daß bei Hebung der oberen (durch die Mm. scaleni) die übrigen mitgehoben werden.

Historisches. Gegen die Hambergersche Lehre wandten sich seiner Zeit vor allen Boerhave und Haller mit dem Einwand, daß sie am Bänderpräparat von menschlichen Leichen keine Wirkung im Sinne derselben erhalten konnten. Man liest gewöhnlich, daß in diesem Punkte seines schon früher erwähnten lange dauernden und heftigen Streites mit Hamberger Haller Unrecht behalten habe. Andererseits entspricht, wie schon oben angedeutet, das ursprüngliche einfache Hambergersche Modell (Fig. 3a) nicht der Wirklichkeit. Konstruiert man aber ein Modell aus „Wirbelsäule" und vielen, untereinander durch Fäden verbundenen Rippen, so brauchen dieselben kein „Brustbein" zur Parallelaufwärtsbewegung, und man kann sie auch mit beweglichen, den Knorpeln entsprechenden Vorderteilen mit den Intercartilaginei darstellenden Fäden kombinieren und so ein einwandsfreies Modell erhalten (R. du Bois-Reymond u. a.).

2. Die Veränderungen der Körpergestalt durch die Atembewegungen, und deren Registrierung. Atemtypen.

Da die Muskelfasern des Zwerchfells von den unteren Rippen und dem Sternum nach dem Centrum tendineum zu verlaufen, so sollte man meinen, daß bei seiner inspiratorischen Kontraktion die untere Thoraxapertur verengert werden müßte. Bei eröffneter Bauchhöhle am Versuchstier ist dies in der Tat der Fall; bei normalen Verhältnissen aber drückt das Zwerchfell dabei nach unten auf den Bauchinhalt, welcher außer durch Becken und Wirbelsäule von elastischer Muskulatur allseits umschlossen ist, und, im allgemeinen als flüssig anzusehen, wie jede unter Druck gesetzte Flüssigkeit das Bestreben haben wird, die Gestalt anzunehmen, welche die kleinste Oberfläche mit dem größten Inhalt verbindet, — nämlich Kugelform. Es werden also bei jedem inspiratorischen Absteigen des Zwerchfells die Bauchdecken sich vorwölben und durch Zug an der unteren Thoraxapertur diese erweitern: man bezeichnet das als den abdominalen Atemtypus, und derselbe soll beim Menschen in ruhiger normaler Atmung dem männlichen Geschlechte zukommen, wogegen beim weiblichen Geschlechte schon in der Norm Erweiterung des Brustkastens durch Tätigkeit der Rippenheber (besonders der Scaleni) stattfindet, wobei diese Erweiterung äußerlich stärker ausgesprochen ist (Heben des Busens) als das inspiratorische Vortreten des Abdomens, sog. costaler Atemtypus. Natürlich müssen mechanische Hindernisse für die Zwerchfellbewegungen (Schnürleib, Schwangerschaft, Tumoren im Abdomen) das Vorwiegen der Rippenatmung verstärken; Tumoren und Ascites werden sie auch beim männlichen Geschlecht erzeugen; andererseits ist viel gestritten worden, wie weit von Natur der Atmungstypus bei beiden Geschlechtern gleich oder verschieden ist. Bei Nichteuropäern soll in der Tat der Unterschied nicht oder kaum vorhanden sein [Sewall und Pollard[1]) u. a.].

[1]) Journ. of Physiol. **11**, 159, 1890.

Hutchinson[1]) hat die Exkursionen der Brust- und Bauchwand bei den verschiedenen Atemtypen in Form von Schattenrissen dargestellt, welche, wenn auf verschieden tiefe In- und Exspirationsstellungen bezogen, auch die später zu besprechenden spirometrischen Werte graphisch erläutern können. Indessen muß speziell für die Unterscheidung der Atemtypen berücksichtigt werden, daß Individualität, Kleidung (s. oben) und Körperlage große Verschiedenheiten bedingen werden [Hultkrantz[2])]. Im Schlafe soll nach Mosso[3]) auch beim männlichen Geschlecht Rippenatmung überwiegen. Durch Übung gelingt es ferner, Brust- und Bauchatmung willkürlich voneinander unabhängig zu machen — Sewall und Pollard, Mosso u. a.; besondere Virtuosität hat hierin Hultkranz[2]) in Selbstversuchen bewiesen. Die hiermit zusammenhängende Frage nach dem Grade der Unabhängigkeit resp. Koordination der Zwerchfell- und Rippenbewegung wird bei der Innervation unten noch zur Sprache kommen.

Messungen des Brustumfanges, resp. der verschiedenen Durchmesser des Thorax in den verschiedenen Atemphasen sind schon sehr frühzeitig ausgeführt worden, da sie auf das Lungenvolumen und seine Veränderungen bei der Respiration gewisse Rückschlüsse gestatten.

So ist bei der Prüfung zur Militärdiensttauglichkeit die Messung des Brustumfanges in Mamillarhöhe bei Ruhestellung und bei höchster Inspirationsstellung üblich.

Die dazu dienenden einfachen Vorrichtungen — Bandmaß, Tasterzirkel, Sibbsons Thorakometer — bedürfen kaum der Erwähnung. Auch können mit den einfachsten Mitteln — Fühlhebel od. ähnl. — die Exkursionen einzelner Punkte der Körperoberfläche bei den Atembewegungen graphisch registriert werden: Vierordt und G. Ludwig[4]), Riegel[5]) (Doppelstethograph) u. v. a. Weitergehende Rückschlüsse nicht nur auf die Exkursionen einzelner Punkte und die Frequenz, sondern auch auf die Tiefe und den zeitlichen Verlauf der einzelnen Atemzüge hat man machen zu können geglaubt bei der Anwendung von Apparaten, welche die Durchmesser- oder Umfangsänderungen der unteren Thoraxapertur oder der Oberbauchgegend registrieren, meistens mit Hilfe hohler elastischer Organe. Als solche ist direkt eine Mareysche (Aufnahme-) Kapsel benutzt worden {etwa an einem Tasterzirkel befestigt [P. Bert[6])], oder in einem beweglichen Rahmen [recording Stethometer von Burdon Sanderson[7])]}, oder auch ein anderes Hohlorgan, am einfachsten eine flache Flasche aus Weichgummi, welche vermittelst Lederriemen um die Oberbauchgegend geschnallt und durch Schlauch mit der Mareyschen Schreibkapsel verbunden wird (Knoll). Alle diese Vorrichtungen ergeben Kurven, deren aufsteigender Schenkel die Inspiration, deren absteigender Schenkel die Exspiration darstellt (vgl. Fig. 6, obere Kurve, auf S. 17). Dagegen gibt der durch Bert modifizierte Pneumograph von Marey[8]), dessen Hohlorgan aus einem Metallcylinder mit zwei Gummi-Endmembranen besteht, an welchen der Leibriemen angreift, dessen Volumen also bei der Inspiration durch die

---

[1]) Artikel Thorax in Todds Cyclopaedia, S. 1080 ff. — [2]) Skandinav. Arch. f. Physiol. 3, 70, 1891. — [3]) Atti r. Accad. Torino 1897; Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1878, S. 463. — [4]) Arch. f. physiol. Heilkunde 14, 253, 1855. — [5]) Die Atembewegungen. Würzburg 1873. — [6]) Arch. de physiol. 2, 178, 1869. — [7]) Handbook for the physiol. Laboratory, S. 291, Taf. 94. — [8]) Marey, Du Mouvement dans les fonctions de la vie, Paris 1868; La Méthode graphique, ebenda 1873; Bert a. a. O.

Drehung der Membranen vergrößert wird, natürlich Kurven, bei denen der absteigende Schenkel die Inspiration anzeigt.

Sichere Kenntnis der Tiefe und des zeitlichen Verlaufs der „Atemzüge", im Sinne der Volumänderungen der Lungen als Resultierenden der Atembewegungen, können solche Vorrichtungen indessen keineswegs vermitteln, indem einmal Vorwölbung des Abdomens gleichzeitig mit exspiratorischer Thoraxkompression denkbar ist, und umgekehrt[1]), ferner aber allgemeine Körperbewegungen (asphyktische Krämpfe od. ähnl.) die Registrierung so stören, daß sie völlig unbrauchbar wird. Sicherere Ergebnisse, insofern sie wenigstens die Kontraktionen des Hauptinspirationsmuskels, nämlich des Zwerchfells, treu registrieren, geben die Phrenographen, wie sie besonders Rosenthal konstruiert hat[2]); sie sind aber, wegen der zu ihrer Applikation nötigen Bauchwunde, nur im Tierversuch zu brauchen.

3. Frequenz, Tiefe und zeitlicher Verlauf der Atemzüge. Schwankungen des Lungenvolumens und Spirometrie.

Einfache Beobachtung wie auch Registrierung der Atembewegungen mit den soeben aufgezählten einfachen Mitteln gibt Aufschluß: 1. über die Frequenz der „Atemzüge" (wie man die Kombination einer einmaligen In- und Exspiration nennt); sie kann beim erwachsenen Menschen im Mittel zu 17 (15 bis 20) in der Minute angenommen werden; sie ist abhängig vom Wachen oder Schlafen — im Schlafe etwas verringert —, Körperlage — im Liegen geringer als im Sitzen und Stehen —, Muskelarbeit, Temperatur, ferner willkürlich veränderbar. Die Besprechung des Mechanismus dieser Dinge gehört in das Kapitel der Innervation; endlich ist sie ebenso wie die Pulsfrequenz abhängig von der Körperlänge; man rechnet durchschnittlich einen Atemzug auf vier bis fünf Pulse. Bei Kindern ist die Atmung frequenter als bei Erwachsenen und bei kleinen Tierarten frequenter als bei großen (sehr häufige Atembewegungen kleiner Nagetiere).

Außerdem zeigen die in Rede stehenden Methoden die Unterschiede an Ergiebigkeit der Atembewegungen, insofern bei jedem Atemzug die Kontraktionsgröße der dabei beteiligten Muskeln (Zwerchfell usw.), dementsprechend die Exkursion der Bauch- und Brustwand, und demzufolge die Größe der Volumänderung von Brustraum und Lunge eine verschiedene sein kann. Man faßt dies als „Tiefe" des Atemzuges zusammen. Endlich erkennt man unschwer als Merkmale des zeitlichen Verlaufs der normalen Atemzüge, daß die Inspirationsbewegung rasch erfolgt und von kurzer Dauer ist, — normal nicht in die Länge gezogen mit einem tetanischen „Plateau" der Kurve oder sog. inspiratorischen Pause, vgl. dagegen die unten zu schildernden Folgen der Vagusdurchschneidung —, daß sie vielmehr plötzlich unterbrochen wird durch die Exspirationsbewegung, welche an-

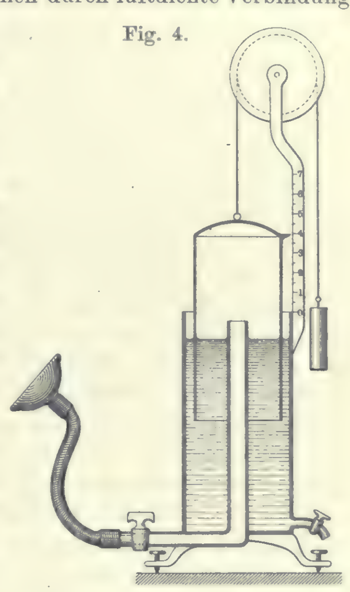
---

[1]) Von Sewall und Pollard (a. a. O.) tatsächlich durchgeführt, speziell zur Erzeugung tiefer (Brust-) und hoher (Kopf-) Töne. — [2]) Die Atembewegungen und ihre Beziehungen zum N. Vagus, S. 50; vereinfachte Form in Hermanns Handbuch 4, 2. Hälfte, 275, 1882.

fangs ebenfalls rasch erfolgt, dann aber immer langsamer wird und schließlich mehr oder weniger unmerklich geworden ist, wenn die nächste Inspiration einsetzt: relative oder absolute exspiratorische Atempause (siehe Fig. 6).

Indessen kann solche Beobachtung oder Registrierung einzelner Faktoren keinerlei sicheren Aufschluß erteilen hinsichtlich der quantitativen Werte, bzw. deren zeitlichen Veränderungen für die Gesamtresultierende der Atembewegungen — und als solche erscheint uns doch nach der am Anfang dieses Abschnittes gegebenen Definition die Volumveränderung der Lungen. Die Feststellung der jeweiligen Größe dieser Volumveränderung ist nun am Lebenden ohne weiteres möglich durch luftdichte Verbindung der Luftwege mit einem kalibrierten Gasometer, welches in bezug auf diese Verwendung als Spirometer bezeichnet wird, und die Messung der Lungenvolumänderung als Spirometrie; diese Namen stammen von Hutchinson[1]), welcher zuerst für diesen Zweck ein einfaches Glockengasometer mit Rolle und Gegengewicht empfahl (eine im verkleinerten Maßstabe demjenigen der Gasbereitungsanstalten entsprechende Konstruktion); solche Spirometer sind mit unwesentlicher Modifikation von Wintrich[2]), Panum[3]) und vielen anderen benutzt worden (siehe nebenstehende halbschematische Fig. 4). Der Hutchinsonsche Grundversuch besteht darin, daß man so tief als möglich einatmet und dann bei geschlossener Nase und luftdicht angepaßtem Mundstück soweit wie irgend möglich in das Spirometer hinein ausatmet. Das hiernach abgelesene Luftvolumen, entsprechend der Volumendifferenz zwischen äußerster In- und äußerster Exspirationsstellung wird als „Vitalkapazität“ bezeichnet. Ihr Mittelwert beträgt für erwachsene kräftige Männer nach Hutchinson[1]) und Arnold[4]) 3770 ccm. Er ist selbstverständlich starken Schwankungen unterworfen, beim weiblichen Geschlecht kleiner, bei Völkern von geringerer mittlerer Körpergröße desgleichen (obiger Wert paßt eher auf Engländer und Norddeutsche, als auf Franzosen, Italiener oder gar Japaner); bei Individuen mit außergewöhnlich kräftig gebauter Brust und durch Übung ausgiebigen Atembewegungen (Bläser von Militärmusikkapellen) kann er selbst 4 Liter weit übersteigen.

Fig. 4.



Man machte sich in früheren Zeiten übertriebene Erwartungen von der Bedeutung der Beobachtung der Vitalkapazität für die Diagnose von Lungenkrankheiten, speziell Phthisis. Es versteht sich, daß ausgedehnte Anektasen, Emphyseme

[1]) Medico-chirurg. Transact. 29, 137, 1846; übers. von Samosch, Braunschweig 1849. — [2]) Krankheiten der Atmungsorgane in Virchows Handbuch 4, 2; 1857. — [3]) Pflügers Arch. 1, 150, 1868. — [4]) Über die Atemgröße des Menschen, Heidelberg 1855.

oder Infiltrationen die Vitalkapazität herabsetzen werden; indessen wird bei den großen individuellen Verschiedenheiten eine solche Veränderung nur bei spirometrischer Untersuchung desselben Menschen im gesunden und später im kranken Zustande erkennbar sein; da ferner die geringen Veränderungen im Beginn der Phthise den in Rede stehenden Wert noch gar nicht beeinflussen, kann von einer diagnostischen Bedeutung der Spirometrie heutzutage kaum mehr die Rede sein.

Auch das Luftvolumen eines gewöhnlichen ruhigen Atemzuges läßt sich durch Ausatmen in das Spirometer messen; man bezeichnet seinen Wert als die „Respirationsluft" (Atemluft) und rechnet ihn im Mittel beim erwachsenen Menschen zu einem halben Liter, 500 ccm; natürlich wird er auch in der Norm innerhalb gewisser Grenzen schwanken, und man wird deshalb den Mittelwert der während einer größeren Periode pro Zeiteinheit ein- und ausgeatmeten Luft, oder die „Atemgröße" (Arnold), wie man ihn im Gegensatz zur „Tiefe" jedes einzelnen Atemzuges nennt, lieber durch „Gasuhren" oder ähnliche Vorrichtungen unter Einschaltung von T-Rohr und Ventilen zur Trennung der In- und Exspirationsluft messen, — Methoden, welche im vorhergehenden Abschnitt bei der Besprechung der quantitativen Untersuchung des Gaswechsels genügend behandelt worden sind.

Endlich läßt sich die Differenz zwischen der gewöhnlichen Respirationsluft und der Vitalkapazität auch noch spirometrisch in zwei Teile sondern, indem man nämlich erstens von tiefster bis zu gewöhnlicher Inspirationsstellung in das Spirometer ausatmet (oder von letzterer zu ersterer aus demselben einatmet). Das so erhaltene Luftvolumen, welches außer dem gewöhnlich geatmeten sich überhaupt noch bei äußerster Erweiterung in die Lunge aufnehmen läßt, heißt die Komplementär- oder Ergänzungsluft. Andererseits kann man auch nach gewöhnlicher Exspiration weiter in das Spirometer hinein ausatmen bis zur äußersten beim Lebenden möglichen Kompression der Lungen und erhält so das Volumen, welches man Reserve- oder Hilfsluft nennt. Jeder der beiden letztgenannten Werte kann im Mittel gleich 1600 ccm gesetzt werden, denn Komplementärluft + Respirationsluft + Reserveluft müssen natürlich gleich der gesamten Vitalkapazität sein: 1600 + 500 + 1600 = 3700 ccm.

Es läßt sich dies leicht graphisch darstellen und auch leicht direkt mit einem Zuge registrieren, wenn man das Spirometer gut äquilibriert und durch Anbringung eines Schreibstiftes auf einer horizontal bewegten Fläche schreiben läßt, wie das schon Panum eingerichtet hat; man ist bestrebt gewesen, durch möglichst geringes Gewicht, leichte Beweglichkeit und völlige Äquilibrierung des bewegten Spirometergefäßes zu erreichen, daß eine derartige Vorrichtung auch den zeitlichen Verlauf der Schwankungen des Lungenvolumens möglichst treu wiedergebe, womit in der Tat die vollkommenste Art der Registrierung der Gesamtresultierenden der Atembewegungen erreicht wäre: — so Gad[1]) mit der Konstruktion seines „Aëroplethysmographen" oder „Atemvolumschreibers", bei welchem die „Glocke" durch einen parallelepipedischen „Deckel" ersetzt ist, welcher sich um eine einer Kante parallele horizontale Achse im Kreisbogen auf- und abwärts bewegt und mit seinen Rändern in eine am Umfange des unteren Gefäßes angebrachte, behufs Abdichtung mit Wasser gefüllte Rinne eintaucht;

[1]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1879, S. 181.

derselbe ist aus sehr leichtem Material (dünne Glimmerplatten, ev. Kupferbleche, nach meinen Erfahrungen zweckmäßig aus dünnem Aluminiumblech) gebildet und durch ein senkrecht zur Achse verschiebbares Laufgewicht genau äquilibriert (Fig. 5).

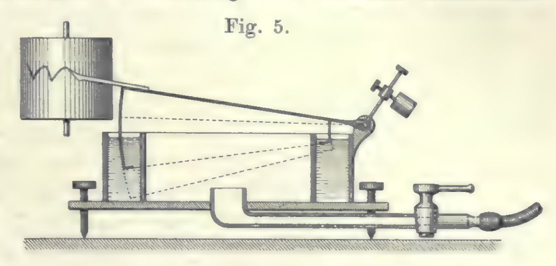


Fig. 5.

Er kann je nach seiner Verwendung für den Menschen oder Tiere verschiedenster Art in verschiedenen Größen ausgeführt und zu längerdauernder Registrierung der Atmung benutzt werden, wenn zwischen ihn und das Versuchstier eine große Flasche als „Vorlage“ zwischengeschaltet wird, deren Luftinhalt öfter erneuert werden muß, um Dyspnoe zu vermeiden.

Eine gewisse Trägheit und zu große Reibung haftet diesem Apparat entschieden immer noch an, meistens sind an seiner Stelle neuerdings wieder registrierende kleine Glockengasometer verwendet worden, so von Lindhagen[1]), sowie in Gads Laboratorium selbst von R. F. Fuchs[2]) in Gestalt kleiner Glocken aus paraffiniertem Papier. Sehr empfehlenswert scheint für kleinere Tiere auch die Verwendung der von Brodie[3]) konstruierten „Balgenschreiber“ (bellows recorder) zu sein, jedenfalls besser als die von Mareyschen Kapseln — Methode von Hering und P. Bert —, welche, wenn groß und mit nachgiebigen Membranen versehen, allerdings Volumschwankungen anzeigen, durch ihre Elastizität aber von Haus aus manometrische Vorrichtungen sind, weshalb diese Methode auch erst weiter unten bei der Besprechung der Druckregistrierung näher gewürdigt werden soll.

Natürlich kann auch jedes solche schreibende Spirometer unter Einschaltung von Ventilen zur Trennung der In- und Exspirationsluft zum Zwecke der Messung der Atemgröße benutzt werden; man erhält dann eine treppenförmige Kurve, deren einzelne Stufen durch ihre Höhen die Tiefe der einzelnen Atemzüge angeben.

Die luftdichte Verbindung mit den Atemwegen kann beim Menschen und auch im Tierversuch durch eine luftdicht festgebundene Gesichtsmaske resp. Schnauzenkappe, im letztgenannten Falle besser durch eine Trachealkanüle erfolgen, welche in die Tracheotomiewunde luftdicht eingebunden wird.

Die Trachealkanüle muß, wenn „endständig“, natürlich mit der Öffnung nach der Lunge zu eingebunden werden. Recht zweckmäßig sind auch die Gadschen Trachealkanülen mit Dreiweghahn, welche gestatten, abwechselnd durch Hahndrehung aus der Vorlage und durch die Nase aus der freien Luft zu atmen, besonders für Versuche am Kaninchen, welche, wie seinerzeit Billroth fand, mit gewöhnlichen Trachealkanülen nur kurze Zeit am Leben bleiben.

Fig. 6.

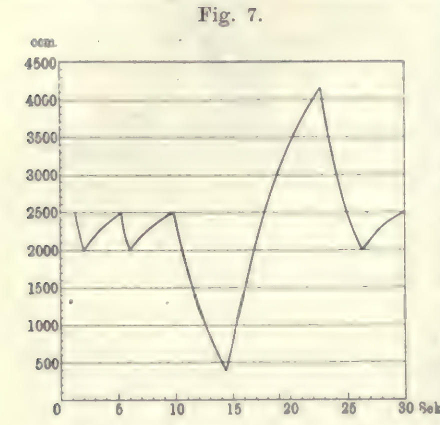
Fig. 6 gibt in der unteren Kurve einen Begriff der Registrierung der Lungenvolumschwankungen mit einem solchen „Atemvolumschreiber“ — die inspiratorischen Zacken sind nach unten gerichtet —, in der oberen Kurve die mit den oben erwähnten Knollschen pneumatischen Vorrichtungen regi-

[1]) Skand. Arch. f. Physiol. 4, 296, 1892. — [2]) Lotos 1898. — [3]) Journ. of Physiol. 27, 473, 1902.

strierten Umfangsschwankungen der Oberbauchgegend — die inspiratorischen Zacken sind nach oben gerichtet.

Fig. 7 zeigt die vom Menschen (willkürlich, und daher beim Tier eben unmögliche) am Atemvolumschreiber in einem Zuge ausgeführte Darstellung der Respirationsluft, Komplementärluft, gesamten Vitalkapazität, Reserveluft und wieder Respirationsluft.

Fig. 7.



Der direkten spirometrischen Bestimmung naturgemäß unzugänglich ist das Volumen derjenigen Luft, welche auch nach stärkster Exspiration noch in den Lungen zurückbleibt, die „rückständige“ oder „Residualluft“.

Man hat schon frühzeitig versucht, diesem Wert durch Messungen an der Leiche beizukommen: Goodwyn[1]) (1786), welcher die Thoraxstellung bei der Leiche fälschlich für die äußerste Exspirationsstellung ansah, füllte die eröffneten Pleurahöhlen menschlicher Leichen mit Wasser und sah das dazu nötige Volumen für dasjenige der rückständigen Luft an; er erhielt so bei natürlichen Todes gestorbenen Personen im Mittel 109 Cubikzoll gleich 1788 ccm. In neuerer Zeit hat auf Hermanns Veranlassung Jacobson[2]) bei menschlichen Leichen durch Kompression des Abdomens äußerste Exspirationsstellung herzustellen versucht, hierauf die Trachea fest zugeklemmt und von den so herauspräparierten, offenbar innerhalb der Grenzen der dieser primitiven Methode anhaftenden Versuchsfehler gerade die Residualluft enthaltenden Lungen durch Eintauchen in ein vollgefülltes Gefäß das Volumen (gleich demjenigen des überfließenden Wassers) bestimmt. Hiervon war noch dasjenige der Lungensubstanz selbst abzuziehen, welches durch Wägung der Lungen und Division mit der wahrscheinlichen Dichte der Lungensubstanz erhalten wurde: so ergab sich als Mittel aus neun Versuchen 981 ccm, aus zwei Fällen mit ganz normalen Lungen 914,5 ccm.

Sehr zahlreich sind die mit Zuhilfenahme indirekter Methoden ausgeführten Untersuchungen. Hierher gehört zunächst die Methode der Mischung der in den Lungen enthaltenen Luft mit einem bekannten Volumen eines fremden Gases und Untersuchung der Zusammensetzung des so erhaltenen Gemisches, woraus sich das Volumen der in den Lungen enthalten gewesenen Luft nach der Regeldetri ohne weiteres ergibt. Humphrey Davy[3]), welcher diese Methode 1803 erfand, ging von der tiefsten Exspirationsstellung aus und atmete siebenmal schnell in ein mit Wasserstoff gefülltes Gasometer aus und ein, um dann wieder äußerste

---

[1]) The connexion of life with respiration etc., London 1788. Deutsch von Michaelis, Leipzig 1790; zit. nach Berenstein (s. u.). — [2]) Pflügers Arch. **43**, 236 u. 440, 1888; Diss., Königsberg 1889. — [3]) Untersuchungen über das oxydierte Stickgas und das Atmen desselben. Deutsche Übers. **2**, 70, Lemgo 1814; zit. nach Berenstein.

Exspirationsstellung einzunehmen. Der aus seinem (mit den nötigen Korrekturen versehenen) Analysenwerte des Mischgases direkt für die Residualluft sich ergebende Wert würde 602 ccm betragen. Ohne Davys Versuch zu kennen, erfand Gréhant[1]) die gleiche Methode von neuem und stellte fest, daß fünf Atemzüge zur völligen Mischung genügen; er ging aber von der gewöhnlichen Exspirationsstellung beim ruhigen Atmen aus, erhielt also als Lungeninhalt Reserve- + Residualluft, und zwar Mittelwerte um 2800 herum[2]); zieht man hiervon die wie oben zu 1600 ccm veranschlagte Reserveluft ab, so blieben 1200 ccm als Mittelwert der Residualluft.

Fehlerquelle war bei Davy die durch das Beginnen mit äußerster Exspirationsstellung hervorgerufene Dyspnoe, bei Gréhant dagegen die Unsicherheit der Ausgangsstellung; um beides zu vermeiden, benutzte Berenstein[3]) unter Hermanns Leitung zwei Spirometer; aus dem einen mit Wasserstoff gefüllten A wurde mehrmals hin und her geatmet und mit äußerster Exspirationsstellung abgeschlossen; die so den gleichen Prozentgehalt Wasserstoff wie A enthaltende Residualluft in der Lunge wurde dann (durch Hahnumstellung) mit einem zweiten mit einem genau bekannten Luftvolumen V gefüllten Spirometer B verbunden und wieder mehrmals geatmet, zum Schluß die Prozentgehalte Wasserstoff in beiden Gasometern a und b bestimmt; es ergibt sich aus einfachster Betrachtung:

$$\text{Residualluft } x = \frac{b\,V}{a - b}.$$

Als Mittelwert aus seinen Bestimmungen nennt Berenstein 800 ccm.

Ausgehend von Analysen, welche beweisen sollen, daß die Alveolarluft beim Menschen am Schlusse einer normalen Exspiration eine konstante Zusammensetzung mit 80 Proz. Stickstoff besitzt, hat endlich neuestens Durig[4]) ein Mischverfahren unter Benutzung eines sehr sauerstoffreichen Gasgemenges von bestimmter Zusammensetzung benutzt und als Mittelwert für die Größe der Residualluft bei normalen Personen 1000 bis 1250 ccm gefunden; die Methode soll nur mit sehr geringen Fehlerquellen behaftet sein (s. das Original). Indem wir angebliche Schätzungen des Residualluftwertes durch Hutchinson, sowie Ableitungen aus dessen Brustmessungen [Speck[5])], sowie die Methode von Allen und Pepys[6]) als zweifellos fehlerhaft hier übergehen, haben wir als zweite Hauptmethode der indirekten Residualluftbestimmung die sog. pneumatometrische (Pneumatometrie gleich Atmungsdruckmessung, siehe unten) zu erwähnen; ihre Erfindung stammt von Harleß[7]), der aber keine Ergebnisse veröffentlicht hat. Sie beruht auf der umgekehrten Proportionalität zwischen Volumen und Druck nach dem Gesetz von Boyle-Mariotte: wird aus einem Manometer resp. mit derartigem versehenen starren Luftgefäß eingeatmet, so verhält sich der verminderte Druck $b - d_b$ zu dem ursprünglich vorhandenen b wie das Thoraxvolumen v am Beginn zu dem durch die Inspiration vergrößerten $v + d_v$;

---

[1]) Journ. de l'anat. et de la physiol. 1864, S. 523. — [2]) Grenzen 2190 bis 3220 ccm. — [3]) Pflügers Arch. **50**, 363 u. Diss., Dorpat 1891. — [4]) Zentralbl. f. Physiol. **17**, 258, 1903. — [5]) Deutsch. Arch. f. klin. Med. **33**, 72, 1883. — [6]) Philos. Transact. Roy. Soc. 1809; Schweiggers Journ. f. Chem. u. Phys. **1**, 200, 1811. — [7]) Münchener gelehrte Anzeigen, Sept. 1854, S. 93.

man erhält also v (als Residualluft + Reserveluft oder Residualluft allein je nach der Ausgangsstellung) einfach nach der Gleichung:

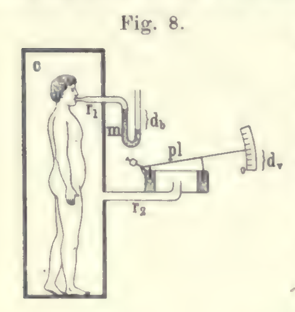
$$\frac{v}{v + d_v} = \frac{b - d_b}{b}$$

oder

$$v = \frac{d_v (b - d_b)}{d_b}.$$

Indem er die Thoraxerweiterung gleich der Vitalkapazität zu machen suchte, fand nach diesem Prinzip Neupauer[1]) den ungeheuerlichen Wert von 19,8 Liter, Waldenburg[2]), indem er zwischen das Manometer und die Versuchsperson einen Luftraum einschaltete, in Gestalt eines spirometerähnlich beweglichen „pneumatischen Apparates", welcher gleich die Thoraxerweiterung messen sollte, immer noch fast 12 Liter! Wesentlich verbessert wurde das Verfahren durch Gad[3]), welcher das Versuchsindividuum in einen großen, dicht verschlossenen Zylinder c setzte und vermittelst eines durch dessen Wand hindurchgehenden Rohres r_1 aus dem draußen befindlichen Manometer m einatmen ließ, während ein mit dem Zylinderraum durch r_2 verbundener Atemvolumschreiber pl seine Thoraxerweiterung angibt (Fig. 8). In einer Reihe von an sich selbst angestellten Versuchen erhielt so Gad für die Residualluft Werte gleich einem Drittel bis zur Hälfte der Vitalkapazität, also 1200 bis 1800 ccm.

Fig. 8.



Etwas abweichend hat endlich Kochs[4]) vermittelst eines von Pflüger[5]) konstruierten „Pneumonometers" ein bestimmtes Luftquantum passiv aus der Lunge heraussaugen lassen und die dabei stattfindende Druckverminderung beobachtet. Die Schwierigkeit liegt hier in der Forderung des völligen Stillhaltens in einer bestimmten Respirationsstellung seitens der Versuchsperson, weshalb die erhaltenen, auffällig niedrigen Mittelwerte (500 ccm) wohl kaum mitrechnen. Im übrigen bildet stets eine Fehlerquelle die Kompression resp. Dekompression der Darmgase und eine wichtige, oft übersehene Korrektur die Berücksichtigung der Wasserdampfspannung: siehe hierüber unter anderem die lange Polemik zwischen Schenck und Hermann[6]) in Sachen der Residualluft, sowie auch neuerdings von Wengler[7]) gemachte Bemerkungen über die Fehlerquellen bei der Spirometrie.

Bedenkt man ferner, daß auch bei der Residualluft bedeutende Unterschiede durch Alter, Geschlecht, Körpergröße und etwaige pathologische Veränderungen bedingt sein müssen, so wird man wohl als Grenzwerte 800 und 1600 und als allgemeinen Mittelwert etwa 1200 ccm hinstellen dürfen.

---

[1]) Deutsch. Arch. f. klin. Med. **23**, 481, 1879. — [2]) Die pneumatische Behandlung der Respirations- und Zirkulationskrankheiten 1880, S. 131. — [3]) Tageblatt der 54. deutschen Naturforscherversammlung, Salzburg 1881. — [4]) Zeitschr. f. klin. Med. **7**, 487, 1884. — [5]) Pflügers Arch. **29**, 244, 1882. — [6]) Ebenda **55**, 191, 1894; **57**, 387, 1894; **58**, 233, 1894; **59**, 165 u. 554, 1895; **60**, 249, 1895. — [7]) Ebenda **95**, 297, 1903.

Als mittleren Luftgehalt der Lungen hätte man dann zu setzen die Summe Residualluft + Reserveluft + etwa die Hälfte der Respirationsluft (eigentlich weniger, da die exspiratorische Phase länger dauert als die inspiratorische), also 1200 + 1600 + 250 oder weniger Cubikcentimeter, in Summa rund 3000, von denen bei jedem Atemzuge 500 erneuert wurden; also wäre der „Ventilationsquotient“ der normalen Atmung beim Erwachsenen = einem Sechstel; größer ist er beim Neugeborenen, wo in Exspirationsstellung noch keine Thoraxaspiration vorhanden ist und die Residualluft gleich demjenigen Anteil derselben beim Erwachsenen ist, welchen Hermann[1]) als „Minimalluft“ bezeichnet hat; nämlich dasjenige Quantum, welches auch in der kollabierten Lunge zurückbleibt, während er dasjenige Volumen, welches bei dem Kollabieren entweicht, als „Kollapsluft“ bezeichnete.

4. Respiratorische Schwankungen des intrapleuralen und des intrapulmonalen Druckes. Pneumatometrie.

Es leuchtet ohne weiteres ein, daß bei der aktiven inspiratorischen Erweiterung des Thoraxraumes, deren Zuge die elastische, schon in ihrer Ruhelage gedehnte Lunge folgen muß, die Spannung der letzteren und damit ihr Ausdruck, die Druckdifferenz in der capillaren Pleuraspalte, größer werden muß, — wie auch, daß diese absinken muß bei aktiver Kompression des elastischen Thorax durch die Exspirationsmuskeln über dessen Gleichgewichtslage hinaus, wobei ja die Lungendehnung vermindert wird. Nur die inspiratorische Vergrößerung der intrapleuralen Druckdifferenz (des „negativen Drucks“, vgl. oben), die inspiratorische Vergrößerung der „Aspiration des Thorax“ ist bisher Gegenstand der Messung gewesen. Donders[2]) erhielt bei Anstellung seines Versuches Vermehrung des Manometeranstiegs von 6 auf etwa 30 mm, Hutchinson desgl. von 13,5 auf 37,6 mm Quecksilber, wenn zuvor die Lunge zur Nachahmung einer tiefen Inspiration künstlich ausgedehnt resp. aufgeblasen war; davon, daß Bernstein bei Aufblasung der Fötuslunge auch bereits einen Aspirationswert erhielt, war oben die Rede. Bei der Verbindung des Herzbeutels mit dem Manometer fanden Adamkiewicz und Jacobson[3]) am Kaninchen Vermehrung des Manometerabsinkens bis auf 9 mm bei dyspnoischer Atmung; Aron[4]) an der Pleuraspalte des lebenden Menschen Absinken bis um 7 mm bei der Inspiration.

Man hat wohl die pleurale Druckdifferenz und die passive Erweiterung der Lungen bei der Inspiration durch ein „Atmungsmodell“ zu veranschaulichen gesucht, indem man in eine oben tubulierte, unten offene Glasglocke ein frisches, aus beiden Lungen (event. Herz) und Trachea bestehendes Präparat vom Kaninchen oder der Katze befestigt, derart, daß ein den die Glocke verschließenden Stopfen durchsetzendes Glasrohr in die Trachea luftdicht eingebunden ist; ein zweites den Stopfen durchsetzendes Rohr ist außen rechtwinklig umgebogen und mit Hahn versehen; hierauf wird die Glocke unten durch eine feuchte tierische Blase oder eine Gummimembran verschlossen, an welcher unten ein Handgriff (in einen Zulp der Blase eingebundener Kork) befestigt ist. Durch Saugen an dem umgebogenen Rohr und sofortiges Verschließen des Hahnes läßt sich in dem Raum zwischen Glasglocke und Lungenpräparat eine Luftverdünnung herstellen, welche zur Aufblähung der

---

[1]) A. a. O. u. Lehrb. d. Physiol., 12. Aufl., S. 130. — [2]) A. a. O. — [3]) A. a. O. — [4]) A. a. O.

Lunge und Einziehung der Blase, welche das Zwerchfell nachahmt, nach oben führt. Zieht man unten vermittelst des Handgriffs die Blase herab (= Zwerchfellkontraktion), so wird die Lunge passiv in höherem Maße erweitert, entsprechend der Inspiration; läßt man mit dem Zuge nach, so wölbt sich die Blase wieder auf, und die Lunge verkleinert sich wieder. Auch kann man einen Seitenast des Ansaugerohrs diesseits des Hahnes mit einem Manometer verbinden, welches die Verdünnungsgrößen in der Glocke anzeigt (entsprechend dem Troicartversuch), sowie auch das Trachealrohr außen endständig mit einem Manometer verbinden, welches steigt, wenn man den Ansaugehahn öffnet (entsprechend dem Dondersschen Versuch). Mangelhaft ist das Modell freilich insofern, als ein wirklicher luftverdünnter Zwischenraum zwischen der Glocke und den Lungen vorhanden ist, statt der capillaren Pleuraspalte, und insofern als erstere einen starrwandigen Körper bildet, im Gegensatz zu dem elastischen Thorax mit variablem Binnenraum.

Die „Aspiration des Thorax" und ihre Schwankungen durch die Atembewegungen beeinflussen natürlich auch die übrigen Brustorgane. Von den Messungen der Druckdifferenz vermittelst der Ösophagussonde ist schon oben die Rede gewesen; Rosenthal[1]) hat durch Verbindung derselben mit einer Mareyschen Schreibkapsel auch den zeitlichen Verlauf der intrathorakalen Druckschwankungen graphisch registriert.

Selbstverständlich müssen diese Schwankungen von großem Einfluß auf die Blutbewegung sein, da ja das Herz und die Ursprünge der großen Körpergefäße innerhalb des Thorax liegen. Bei der Lungenhälfte des Kreislaufs (dem sog. kleinen Kreislauf) wird ja wesentlich nur die Strömung des Blutes in den Lungencapillaren eine rhythmische Alteration erfahren, wogegen bei der Körperhälfte (dem sog. großen Kreislauf) durch die Inspiration die systolische Entleerung des linken Ventrikels erschwert, die Rückkehr des venösen Blutes zum rechten Herzen durch die vermehrte Thoraxaspiration dagegen erleichtert wird, und umgekehrt durch die Exspiration die systolische Entleerung des linken Ventrikels erleichtert, die Rückkehr des venösen Blutes zum rechten Herzen dagegen, weil mehr der vis a tergo allein überlassen, erschwert wird. Hierauf beruht bekanntlich der sog. mechanische Faktor der „respiratorischen Blutdruckschwankungen", welcher bei vielen Tierarten allein ausschlaggebend ist, während er bei anderen durch sog. nervöse Faktoren beeinflußt, ja derart überkompensiert wird, daß statt der durch ihn erzeugten inspiratorischen Senkung und exspiratorischen Steigerung des arteriellen Blutdruckes geradezu das Gegenteil auftritt; diese Dinge sind in dem Abschnitt über den Kreislauf und seine Innervation genügend erörtert. Wie gesagt, höchst wichtig ist die inspiratorische Ansaugung für den Blutstrom in den großen Körpervenen: rhythmische Druckschwankungen mit inspiratorischem Absinken sind besonders an den Venen der unteren Extremitäten bei Tieren registriert worden durch Wertheimer[2]), und die venöse Stauung bei mechanischer Atembehinderung zählt zu den Grundtatsachen der Pathologie. Besonders befördert werden durch die Aspiration des Thorax muß endlich auch der Lymphstrom, dessen Einmündung in den Blutstrom ja ohnehin an einer Stelle stattfindet, wo die vis a tergo vom Herzen her so gut wie erschöpft ist, so daß ein Eindringen von Blut in die Lymphbahn verhindert ist.

---

[1]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1880, Suppl.-Bd., S. 34. — [2]) Arch. de physiol., Ser. 5, 7, 107, 1895.

Von der Messung der intrapleuralen Druckdifferenz und ihrer Veränderungen ist zu unterscheiden diejenige der Druckverhältnisse innerhalb der Lungen und der Luftwege, welche man als „Pneumatometrie" bezeichnet hat. Als Pneumatometer kann ein einfaches, aus einem U-förmigen Glasrohr bestehendes Manometer dienen, welches mit Quecksilber oder bei kleinen Druckdifferenzen zweckmäßiger mit (event. gefärbtem) Wasser beschickt ist. Es muß nun streng unterschieden werden, ob dasselbe „endständig", d. h. unter Abschluß der äußeren Luft mit Luftwegen und Lungeninnerem verbunden wird, oder ob es, in unten näher zu erörternder Weise seitenständig angebracht, zur Untersuchung der respiratorischen Schwankungen des Seitendruckes in den Luftwegen dienen soll. Zu Versuchen der ersteren Art wird es beim Tierversuch, wo die intrapulmonalen Druckschwankungen während längerer Atmungsdauer gemessen, event. registriert werden sollen, unter Einschaltung einer „Vorlage" mit größerem Luftraum (wie beim Atemvolumschreiber, s. oben) mit der Schnauzenkappe oder Trachealkanüle zu verbinden sein; zur Untersuchung der, insbesondere maximalen, intrapulmonalen Druckschwankungen bei insbesondere willkürlich möglichst vertiefter Inspiration und verstärkter Exspiration beim Menschen, wird man die Versuchsperson (vermittelst dichten Mundstückes bei zugehaltener Nase oder vermittelst Gesichtsmaske und Schlauch) direkt ins Manometer „blasen" oder aus demselben „saugen" lassen. Die so erhaltenen Werte sind recht verschieden. Valentin[1]) fand für gewöhnliche Atmung Druckschwankungen von 4 bis 10 mm Quecksilber, bei angestrengter Atmung bis zu 40 mm, die maximale inspiratorische Drucksenkung zu 144, die maximale exspiratorische Drucksteigerung bis zu 256 mm Quecksilber, Mendelsohn[2]) letztere nur bis zu $^1/_7$ Atm. gleich 108 mm; Hutchinson gibt — 50 und + 76 mm Quecksilber an, für welche Atemtiefe ist nicht gesagt.

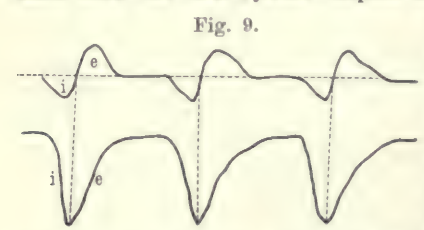
Die Schwankungen rühren wohl von dem größeren oder geringeren Grade der Vollkommenheit des luftdichten Abschlusses her; besonders wichtig ist dieses auch für die Angaben über Exspirationsdruck beim Spielen der Blasinstrumente [Stone[3])]; bei Angabe hoher Töne auf der Trompete, wo die Lippen fast ganz geschlossen sind, somit einen hohen Widerstand bieten, fand dieser Forscher 33 engl. Zoll Wassersäule = 60 mm Quecksilber.

Zur fortlaufenden Registrierung hat man, wie schon oben bei Gelegenheit der Atemvolumschreibung erwähnt, mit den Atemwegen eines Tieres unter Einschaltung eines größeren Luftraumes — Bertsche[4]) oder Heringsche[5]) Flasche — eine Mareysche Schreibkapsel verbunden, welche, wenn geräumig und mit sehr weicher und dünner Membran versehen, ja allerdings von den Volumschwankungen beeinflußt wird, durch die Elastizität der Membran aber doch wesentlich als registrierendes Manometer wirkt und insbesondere dann, wenn man die „Vorlage" nebenbei mit der freien Luft kommunizieren läßt [Ewald[6]), Hermann[7])], den „Seitendruck" in dieser

[1]) Lehrb. d. Physiol., 2. Aufl., 1847, S. 529. — [2]) „Der Mechanismus der Respiration" usw., Berlin 1845 (zit. nach Rosenthal a. a. O.). — [3]) Philosophical Magazine 48, 113, 1874 (zit. nach Rosenthal a. a. O.). — [4]) Physiol. comparée de la Respiration, Paris 1878, p. 204. — [5]) Siehe Knolls Beiträge zur Ateminnervation. — [6]) Pflügers Arch. 19, 461, 1879. — [7]) Leitfaden f. d. physiol. Praktikum, Leipzig 1898, S. 167.

aufzeichnet. In allen Fällen ist zu beachten, daß die Größe der Druckschwankungen „wesentlich abhängen wird von der Größe und Geschwindigkeit der inspiratorischen bzw. exspiratorischen Volumänderungen des Thorax und von den Widerständen, welche der inspiratorische resp. exspiratorische Luftstrom — in den natürlichen Atemwegen (Trachea, Kehlkopf, Nase) wie auch event. Verbindungsschläuchen usw. — erleidet, und zwar derart, daß mit dem Wachsen dieser Faktoren auch der absolute Wert der Druckschwankungen zunimmt" [Gad [1])]. Druckschwankung bei der Exspiration und bei der Inspiration werden deshalb untereinander an Größe (Ordinatenhöhe der Kurve von der drucklosen Ruhestellung als Abszissenachse gerechnet) verschieden sein können. In der Regel ist die Exspirationszacke die höhere, wegen größerer Maximalgeschwindigkeit bei der Exspiration; die Zeitintegrale der In- und Exspirationszacken müssen aber gleich groß sein (Gad). Besonders instruktiv werden derartige Kurven, wenn sie durch Registrierung des Seitendruckes in den Atemwegen selbst erhalten sind, was bei der Trachea z. B. sehr zweckmäßig durch die Gadsche Kanüle mit Dreiweghahn [2]) erreicht werden kann; wird derselbe so gestellt, daß er alle drei Wege miteinander verbindet, so kann man die Mareysche Kapsel mittels des Seitenrohrs mit der Trachea verbinden, während das Tier normal durch die Nase atmet, welche man wieder unter Einschaltung einer Vorlage mit dem Volumschreiber verbinden kann. Man erhält dann übereinander die Lungenvolum- und Druckkurve, welche, wie auch aus Fig. 9 erkenntlich, sich zueinander ebenso verhalten wie eine Druckpulskurve (Tono- oder Sphygmogramm) und die dazu gehörige Volumpulskurve (Plethysmogramm). Die Spitzen (Maxima und Minima) der ersteren entsprechen den steilsten Stellen der letzteren und die Durchgangsstellen durch die Ruhelage (Abszissenachse, Nullinie) der ersteren den Maxima und Minima der letzteren. Über die jeweilige Tätigkeit der verschiedenen Muskelgruppen kann indessen die Druckkurve niemals den mindesten Aufschluß geben, während die Volumkurve wenigstens bei Tötung des Tieres den Füllungsgrad der Lungen bei absoluter Muskelruhe („Kadaverstellung") und damit eventuelles Überwiegen der In- oder Exspiratoren in irgend einer Atemphase kenntlich macht (s. weiter unten); es ist also völlig fehlerhaft, aus einer Druck- (oder überhaupt nicht reinen Volum-) Kurve einen Schluß auf Stattfinden oder Nichtstattfinden aktiver Exspiration zu ziehen, wie das leider auch von den besten Autoren oft genug getan worden ist.

Fig. 9.



Als Größenwerte des Seitendruckes in der Trachea sind schon vor langer Zeit für Hund und Pferd von Kramer [3]) angegeben worden 1 mm Quecksilber Druckverminderung bei der Inspiration und 2 bis 3 mm in maximo Drucksteigerung bei der Exspiration.

---

[1]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1878, S. 559. — [2]) Ebenda, S. 563. — [3]) Häsers Arch. 9, 341, 1847.

Die Mareysche Schreibkapsel ist zur Registrierung der Atembewegungen auch in der Weise verwendet worden, daß man das Tier in einen dicht abgeschlossenen Kasten brachte und durch ein dessen Wand durchsetzendes, mit der Trachealkanüle verbundenes Rohr Außenluft atmen ließ, während die Schreibkapsel mit dem Kasteninnern verbunden war (Hering); da sie aber, wie gesagt, weder reiner Druck- noch Volumschreiber ist, so ist sie bei dieser Methode besser durch Brodies Balgenschreiber oder Gads Volumschreiber zu ersetzen, wie ja die Gadsche Methode der Residualluftbestimmung (s. oben) die gleiche Versuchsanordnung, zu welcher nur das Saugen am Manometer kommt, auf den Menschen appliziert hat.

Alle sehr empfindlichen Registriermethoden lassen häufig an den Kurven außer den Atemschwankungen noch feinere kleinere Zacken erkennen, welche die Herztätigkeit anzeigen, resp. von deren Einfluß auf Lungenvolumen, intrapleuralen resp. intrapulmonalen Druck, event. Leibesumfang herrühren; während willkürlich angehaltenen Atems sind sie beim Menschen (von der Nase aus) für sich allein registriert und als „cardiopneumatische Bewegung“ (Landois) bezeichnet worden; sie bilden gewissermaßen ein Gegenstück zu den respiratorischen Blutdruckschwankungen — wenigstens denjenigen von rein mechanischem Typus.

5. Die Luftwege.

Begleitende Atembewegungen und besondere Atemformen.

Die Trachea erhält ihren Abschluß nach oben durch ein besonderes, der Stimmgebung oder „Phonation“ [1]) dienendes Organ, den Kehlkopf, innerhalb dessen durch die membranöse Zungen einer Zungenpfeife darstellenden Stimmbänder („Stimmlippen“) eine sehr verengte Stelle, die Stimmritze (Glottis) gebildet wird; daran schließt sich der Pharynx (Rachen), die Kreuzung der Respirationswege mit dem Digestionskanal (Mundhöhle, Isthmus Faucium, Oesophagus); ferner der Nasopharyngealraum (Nasenrachenraum, „Schlundkopf“), daran durch den mittleren Engpaß der Choanen begrenzt die beiden bilateral symmetrischen Nasenhöhlen mit dem vordersten letzten oder vielmehr ersten (im Zuge der Inspirationsluft) Engpaß der Nasenlöcher. Von dieser Bahn abweichende Bewegung der Atemluft durch die Mundhöhle ist durchaus abnorm, beruht beim Menschen meist auf pathologischen Veränderungen — Verengungen — der Nasenrachenbahn, oft unterstützt durch üble Gewohnheit in den Kinderjahren, und ist für viele Tiere geradezu unmöglich (Pferde, Schweine u. a. gehen bei Verschluß der Nasenlöcher bald zugrunde); nur bei alleräußerster Atemanstrengung sieht man die Tiere das Maul öffnen. Umgekehrt kommt es beim Menschen nur bei äußerster Atemanstrengung zu einer inspiratorischen Erweiterung der Nasenflügel (ebenso bei Hunden und Katzen), wogegen bei anderen Tieren, so den meisten Nagern und vor allem dem Kaninchen, die normalen Atembewegungen durch regelmäßige Bewegungen der Nasenflügel eingeleitet werden: jeder Zwerchfellkontraktion geht eine Hebung der Nasenflügel, welche die Nasenlöcher erweitert, jeder Exspiration eine Senkung derselben voraus [Rosenthal [2]), Arnheim [3])]. Auf die Verteilung des Luftstromes in der Nasenhöhle und insbesondere deren Beziehungen zum Geruchsorgan ist an dieser Stelle nicht näher einzugehen; der Zweck des Durchganges

[1]) Schreckliche „vox hybrida“! — [2]) Regulierung der Atembewegungen, S. 217. — [3]) Arch. f. (Anat. u.) Physiologie 1894, S. 1.

der Inspirationsluft durch die Nase ist außerdem hauptsächlich die Vorwärmung: Daß in der Tat schon bei einem einzigen Atemzuge der Durchgang durch die Nase die Luft auf über + 30° erwärmt und mit Wasserdampf nahezu sättigt, ist nachgewiesen worden, indem man bei angehaltenem Atem (wichtig!) mittels eines Aspirators Luft durch das eine Nasenloch ein- und durch das andere austreten ließ und zwischen letzteres und den Aspirator ein Thermometer und eine hygrometrische Einrichtung einschaltete; der Einwand des doppelten Weges gegenüber dem normalen Atemzug ist unwesentlich [Aschenbrandt[1]); Kayser[2])].

Die Beteiligung eines Verschlußmechanismus der Choanen muß für die unten gleich zu erwähnende besondere Atemform des Niesens angenommen werden.

Was den Kehlkopf betrifft, so wird der Verminderung des Widerstandes für den Atemluftstrom eine möglichst weite Öffnung der Stimmritze dienlich sein, welche durch den normal überwiegenden Tonus der Mm. cricoarytaenoidei postici, resp. der sie versorgenden Äste der N. laryngei inferiores zustande kommt: Lähmung nur dieser letzteren, wie sie durch Tumoren mitunter vorkommt, insbesondere beiderseitige solche „Posticuslähmung" wird infolge des durch das Überwiegen der laterales dann eintretenden Stimmritzenschlusses dann auch viel eher Erstickungsgefahr hervorrufen als totale Lähmung der Kehlkopfmuskulatur durch Kompression oder Durchschneidung beider Nn. laryngei inferiores s. rami recurrentes nervi vagi: Bei den alten Autoren seit Galen und Rufus findet sich darum auch Stimmlosigkeit als einzige Folge beiderseitiger Recurrensdurchschneidung angegeben; Legallois[3]) hat zuerst erkannt, daß junge Tiere (insbesondere Meerschweinchen und Kaninchen) nach dieser Operation sofort ersticken, weil die die „Stimmlippen" bildenden, schräg nach oben gerichteten Schleimhautfalten hier noch sehr zart und nachgiebig sind und daher von dem inspiratorischen Luftstrom abwärts mit ihren Rändern derart gegeneinander gedrückt werden, daß die Glottis sich völlig schließt und der Inspirationsluft den Eintritt verwehrt (wogegen die Exspirationsluft ungehindert entweichen kann), und daß dies auch die Ursache des schnellen Erstickungstodes solcher jungen Tiere nach der beiderseitigen Vagusdurchschneidung ist. Bei älteren Tieren tritt in diesem Falle als weitere Schädlichkeit noch die Schlucklähmung hinzu, welche meist durch Aspiration von Mundschleim und „verschluckten" Speiseteilen zu der tödlichen „Vaguspneumonie" führt.

Beim Hunde und vielen anderen Tieren, auch manchen (nach F. Semon allerdings der Minderzahl der) Menschen erfolgt mit jeder Inspiration eine rhythmische Erweiterung der Stimmritze; reizlose Ausschaltung der Nn. recurrentes vermittelst Durchfrierens [Gad[4])] beseitigt dieselbe sofort und bringt die Stimmritze in die schlaffe, halbgeöffnete „Kadaverstellung".

Erwähnen wir endlich noch, daß, insbesondere bei angestrengter

---

[1]) Dissertation, Würzburg 1886. — [2]) Pflüger's Arch. **41**, 127, 1887; **47**, 543, 1890; s. auch Zeitschr. f. Ohrenheilkunde, **20**, 96, 1889. — [3]) Expériences sur le principe de la vie, Paris 1812, p. 187 ff. — [4]) Vorlesungsversuch.

Atmung, bei jeder Inspiration der Kehlkopf als Ganzes durch Wirkung der Mm. sternothyreoidei etwas herabgezogen, auch die Trachea durch Kontraktion zwischen ihren Knorpeln gelegener Muskulatur (als deren oberer Repräsentant auch der Cricothyreoideus betrachtet werden kann) verkürzt, somit der Widerstand der Atemwege etwas verkleinert wird, so wäre alles dasjenige erledigt, was zu den „begleitenden“ oder „concomitierenden“ Atembewegungen gerechnet zu werden pflegt; insofern die hier beteiligten motorischen Nerven Cerebralnerven sind (Facialis für die Nasen- und Vago-Accessorius für die Kehlkopfatmung), mag man sie wohl auch Kopfatmung nennen zum Unterschiede von der Brust- (Costal-) und Bauch- (Zwerchfell-) Atmung.

In eigentümlicher Weise miteinander kombiniert sind diese Faktoren bei den „besonderen Atemformen“, welche sich sämtlich durch dabei erzeugte, jeder Form für sich eigentümliche Geräusche auszeichnen und meist reflektorisch zustande kommen. Hierher gehört vor allem das Husten, eine mit einem „Explosionslaut“ verbundene plötzliche Sprengung der zuvor geschlossenen Stimmritze durch die unter Druck (aktive Expiration, Bauchmuskulatur!) gesetzte Lungenluft, wobei von der Schleimhaut des Kehlkopfes Schleim und Fremdkörper weggefegt werden, welche hier als sensible Reize wirkten und so den Reflex auslösten; auch reizende Dämpfe wirken ebenso [Kohts[1]]. Besonders empfindlich ist die Schleimhaut an den Gießbeckenknorpeln, doch lösen auch Reize in der Trachea, den Bronchien, an der Pleura, ja selbst der Cornea diesen Reflex aus. Ganz analog ist auch das Niesen, bei welchem es der Choanenverschluß durch die Constrictores pharyngis superioris ist, welchen der Exspirationsluftstrom sprengt; hier ist es die Nasenschleimhaut, welche rein gefegt wird, und auf welche der reflexauslösende, meist gasförmige Reiz wirkt; ausnahmsweise kann die Auslösung auch vom äußeren Gehörgang aus stattfinden.

Dem Husten und Niesen ähnliche, doch willkürlich eingeleitete Exspirationsbewegungen sind das Räuspern und Schnäuzen. Eine psychisch oder reflektorisch ausgelöste Inspiration, bei welcher die Stimmbänder in Schwingungen versetzt werden können, ist das Gähnen; stoßweise Exspirationen mit Stimmgebung bilden einen Teil des komplizierten als Lachen bezeichneten Bewegungskomplexes. Das Seufzen besteht aus einer tiefen Inspiration mit darauffolgender Exspiration, wovon besonders die erste, weil bei fast geschlossener Stimmritze erfolgend, von einem Reibegeräusch begleitet ist; exspiratorische Reibegeräusche charakterisieren die willkürlichen Akte des Hauchens und Blasens. Den Mechanismus der Stimme und Sprache behandelt ein besonderer Abschnitt.

Hier wäre mit einigen Worten der in den Lungen und Luftwegen entstehenden normalen Atemgeräusche zu gedenken. Man unterscheidet das inspiratorische, sog. vesikuläre Atemgeräusch, und das rauhere bronchiale, welches normal nur bei der Exspiration und zwar hauptsächlich über Trachea und Kehlkopf zu hören ist: das erstere hat seinen Namen daher, daß der Erfinder der Aus-

---

[1]) Arch. f. patholog. Anatomie 60, 191, 1874.

kultation Laënnec, Skoda und andere Kliniker meinten, es entstehe durch Reibung der Luft an der Wand der Alveolen bei deren inspiratorischer Erweiterung. Indessen könnte diese Reibung wohl nur an der Übergangsstelle der Bronchioli in die „Infundibula“ (vgl. oben) oder den „Scheidewänden“ der einzelnen Alveolen erfolgen: in diesem Sinne sprechen sich Chauveau und Boudet [1]), Wintrich [2]), neuerdings Bullar [3]) und Dehio [4]) aus; dem steht eine andere Theorie gegenüber, wonach alle Atmungsgeräusche ausschließlich im Kehlkopf entstehen sollen, — Beau [5]), Spittal [6]), Eichhorst [7]), und welche sich besonders auf Versuche von Baas [8]) stützt, wonach in so kleinen Räumen wie den Alveolen die nötigen Wirbel nicht entstehen können. Die Entscheidung scheint außerordentlich schwierig zu sein, denn einerseits hört man auch bei Tracheotomierten, wo der Kehlkopf ausgeschaltet ist, noch die Atmungsgeräusche; vielleicht entsteht das Vesikulärgeräusch durch Schwingungen des angespannten Lungengewebes (C. Gerhardt, Penzoldt); anderseits soll ein abwechselnd aus Luft und fester Substanz gebildeter Körper, wie die Lunge, den Schall schlechter leiten, als ein starrer Körper (Castex [9]) u. a.); was gegen die Entstehung auch nur des bronchialen exspiratorischen Geräusches in den Luftwegen sprechen müßte, welche sonst, auch von Anhängern der an erster Stelle genannten Vorstellung allgemein zugegeben wird (Edlefsen [10]). Allerdings wird das bronchiale Geräusch bei pathologischen Lungenverdichtungen deutlicher und kann an die Stelle des vesikulären Inspirationsgeräusches treten; im übrigen vergleiche man hinsichtlich der pathologischen Veränderungen, der Atemgeräusche, welche ja für die Klinik so wichtig sind, ihrer Theorie, derjenigen der Auskultation und der Stethoskope usw. die Lehrbücher der klinischen Diagnostik.

Eine für das Lungenvolum sicher wesentlich in Betracht kommende Mitwirkung gebührt der Bronchialmuskulatur, deren motorische Innervation dem Vagus angehört; auf peripherische Vagusreizung sahen direkt die Kontraktion der Bronchiolen Longet [11]), Volkmann [12]) u. a.; Schiff [13]), Leo Gerlach [14]), P. Bert [15]) und McGillavry [16]) wiesen sie durch die intrapulmonale Drucksteigerung nach, letzterer sogar beim Hindurchstreichenlassen von Luft durch die Lunge, womit alle Fehlerquellen ausgeschaltet sind, zu denen nach Rugenberg [17]) vor allem die Oesophaguskontraktion gehört. Auch an Hingerichteten sind derartige Versuche angestellt worden [Régnard und Loye [18])]. Nach Roy und Brown [19]) sollen die Vagi auch lungenerweiternde (die Bronchialmuskeln erschlaffende) Fasern führen [von Sand-

---

[1]) Gazette hebdomadaire, Paris 1863. — [2]) A. a. O. — [3]) Proceedings Royal Soc. **37**, 411, 1884. — [4]) Verhandlungen des Kongr. f. inn. Medizin, Wiesbaden 1889. — [5]) Archives générales de Médecine, 1834. — [6]) Edinburgh medical and surg. Journal, 1839. — [7]) Lehrb. d. klin. Untersuchungsmeth., 4. Aufl., 1896, S. 293. — [8]) Zur Percussion u. Auskultation, Stuttgart 1877, S. 161 ff. — [9]) Archives de physiologie 1895, S. 225; 1896, S. 357. — [10]) Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin, Wiesbaden 1891. — [11]) Arch. génér. de méd. **15**, 234, 1842. — [12]) Wagners Handwörterbuch der Physiol. **2**, 586. — [13]) Pflügers Arch. **4**, 225, 1871. — [14]) Pflügers Arch. **13**, 491, 1876. — [15]) Leçons etc. p. 376. — [16]) Neederlandsch Tijdschr. van Geneesk. 1876; Arch. néerlandaises 1877, p. 445. — [17]) Studien des physiol. Inst. in Breslau, 2. Heft, S. 47, 1863. — [18]) Compt. rend. **101**, 269, 1885. — [19]) Journ. of physiol. **6**, 4; Proc. physiol. Soc. **6**, 21, 1885.

mann[1]) bestätigt, von anderen bestritten], und es soll centripetale Reizung auf beide Fasergattungen reflektorisch einwirken; die erstere Art soll tonisch innerviert sein, und Vagusdurchschneidung soll das Lungenvolumen (im kollabierten Zustande natürlich) vergrößern. Die physiologische Bedeutung der Bronchialmuskeln ist indessen noch unklar, ebenso wie die damit zusammenhängende Pathologie des Bronchialasthma; siehe hierüber besonders die große Arbeit von Einthoven[2]), in welcher die Bronchialmuskelwirkung nach einer verbesserten Methode untersucht und die früheren Arbeiten ausführlich kritisiert sind.

Die absolute Kraft der Atemmuskulatur berechnet Donders[3]) zu über 200 kg, diejenige der Intercostales externi allein R. Fick[3]) zu 94 kg; auf ähnliche Weise berechnet ergaben sich der Arbeitsaufwand bei normaler Atmung zu etwa 15 mkg in der Minute, nach der Berechnung von Zuntz[4]) aus Specks[5]) Angaben zu 13,7 Proz. des gesamten respiratorischen Umsatzes in der Ruhe, entsprechend 26 kgm in der Minute = 37000 kgm in 24 Stunden. Nach Loewys Zahlen wäre er indessen wesentlich kleiner; R. du Bois-Reymond[3]) schätzt ihn zu höchstens 15000 kgm täglich in der Ruhe; natürlich wird er durch Muskelarbeit, Aufenthalt unter abnormen Druckverhältnissen und pathologische Zustände wesentlich gesteigert werden können.

IV. Die Innervation der Atembewegungen.

1. Die motorischen Nerven der Atemmuskulatur.

Schon die anatomische Betrachtung zeigt, daß die Muskulatur der Rippenatmung ihre motorische Innervation durch Vermittelung der Intercostalnerven und das Zwerchfell durch Vermittelung der Nervi phrenici aus dem Rückenmark empfängt. Die der „Kopfatmung“ (s. oben) dienenden Kehlkopf- und Gesichtsmuskeln dagegen werden durch Hirnnerven — Facialis und Vago-Accessorius — versorgt. Reiz- und Durchschneidungsversuche an diesen peripherischen Nervenbahnen bestätigen diese Tatsachen. Es sei hier nur kurz daran erinnert, daß die motorischen Fasern für den M. cricothyreoides im r. laryngeus superior, diejenigen für alle übrigen Kehlkopfmuskeln aber im r. laryngeus inferior s. recurrens vagi verlaufen; von den Beziehungen des N. vagus zur Bronchialmuskulatur war schon oben die Rede.

2. Die zentrale Innervation der Atembewegungen; das Atemzentrum.

Es ist eine alte Erfahrung, daß Köpfung bei warmblütigen Tieren die Atembewegungen stets sofort aufhebt (nicht immer aber die Herztätigkeit); diese Erfahrung hatte bereits Galen dazu geführt, die Atembewegungen für lediglich vom Gehirn abhängig, für willkürlich, aber durch Übung und Unentbehrlich-

---

[1]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1890, S. 252. — [2]) Pflügers Arch. 51, 367, 1891. — [3]) Zit. nach du Bois-Reymond in Asher u. Spiros Ergebnissen der Physiologie 1, 2. Hälfte, 402, 1902. — [4]) Ebenda. — [5]) Ebenda.

keit maschinenmäßig geworden anzusehen [1]). Er hatte bereits durch methodische Versuche die Wirkung von Durchtrennungen verschiedener Teile des Rückenmarks zu bestimmen gesucht, Versuche, wie sie erst um die Wende des 18. und 19. Jahrhunderts in exakter Weise wieder aufgenommen wurden durch Lorry [2]), Le Gallois [3]) und Flourens [4]). Nach den Ergebnissen dieser Forscher wird bei Durchschneidung des Dorsalmarks die Rippenatmung gelähmt, soweit sie durch die unterhalb der Durchschneidungsstelle gelegenen Intercostalnerven vermittelt wird, während die Zwerchfellatmung intakt bleibt; diese, und damit die natürliche Lungenventilation überhaupt, wird aufgehoben, wenn der Schnitt durch das Halsmark geht, und zwar etwa in der Höhe des vierten Halswirbels, indem der vierte bis siebente Cervicalnerv Fasern zum N. phrenicus beitragen. Insbesondere Le Gallois' ureigenstes Verdienst ist die Beobachtung, daß nach hoher Halsmarkdurchschneidung die Kopfatmung (Gähnbewegungen, baîllements) erhalten bleibt und erst durch Abtrennung des übrigen Gehirns von dem verlängerten Mark, und zwar in der Höhe des Ursprungs der Nn. vagi aufgehoben wird; es ist also die Medulla oblongata, an deren Integrität die Fortdauer der Atmung geknüpft ist [5]), entsprechend der uralten Erfahrung der tödlichen Wirkung des „Genickbruches".

Im Lichte der modernen Nervenphysiologie kann dies nicht anders gedeutet werden, als daß hier ein Apparat liegt, welcher diejenigen Teile des „zentralen Höhlengraus", aus welchem die Atemmuskelnerven entspringen, und welche wir mit Gad [6]) als „Atemmuskelzentren" bezeichnen wollen, bei der normalen Atmung zur koordinierten, rhythmischen und synchronischen Innervation der Atemmuskeln veranlaßt, und es wird weiterhin unsere Aufgabe sein, die verschiedenen der Tätigkeit dieses jetzt allgemein als „Atemzentrum" angesprochenen Apparates zugrunde liegenden Faktoren näher zu erörtern. Was zunächst noch die anatomische Lokalisation des Atemzentrums betrifft, so beschränkte es bereits Le Gallois auf einen „umschriebenen Teil des verlängerten Marks" [7]); Flourens hat dann die Lokalisation möglichst weit zu treiben gesucht [8]), bis zu einer stecknadelkopfgroßen Stelle an der Spitze des Calamus scriptorius oder wenigstens noch mit dem Locheisen ausstanzbaren Partie in der Mitte der Alae cinereae, welche er als „point central et vital", als „Lebensknoten" (noeud vital), welcher alle Teile des Nervensystems untereinander verknüpft, bezeichnet. Dieser allzu engen Begrenzung gegenüber stellten Volkmann [9]),

[1]) Vergl. Kronecker, Altes und Neues über das Atemzentrum, Deutsche med. Wochenschr. 1887, Heft 36 u. 37. — [2]) Mémoires etc. présentés à l'acad. des sciences, T. III, p. 366, 367. — [3]) Expériences sur le principe de la vie, Paris 1812, mit dem von Humboldt, Hallé u. Percy an das Institut de France erstatteten Rapport; sowie Oeuvres complètes, Paris 1824. — [4]) Recherches expérimentales sur les propriétés etc. du système nerveux, Paris 1824 und Nachtrag 1825; 2. Aufl. ebenda 1842. — [5]) Zitat siehe weiter unten. — [6]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1886, S. 388. — [7]) „Ce n'est pas du cerveau tout entier que dépend la respiration, mais bien d'un endroit assez circonscrit de la moëlle allongée, lequel est situé à une petite distance du trou occipital et vers l'origine des nerfs de la huitième paire (ou pneumo-gastriques)"; Exp. sur le princ. de la vie, p. 37, 38. — [8]) Compt. rend. **33**, 437, 1851; **47**, 803, 1858; **48**, 1136, 1859; **54**, 314, 1862. — [9]) Wagners Handwörterb. d. Physiol. **1**, 591, 1847.

Longet[1]) und Schiff[2]) übereinstimmend fest, daß man die Oblongata durch einen Medianschnitt spalten kann, ohne die Atembewegungen aufzuheben; daß also das Atemzentrum eine paarige, symmetrische Anordnung besitzen muß; und daß der plötzliche Tod nach Verletzung so isolierter Stellen des Zentralorgans viel mehr eine Folge der hemmenden Wirkung überstarker Reizung — sog. Choc — denn eine echte Ausfallserscheinung ist, das ist seit Brown-Séquards ersten dahingehenden Äußerungen[3]) (in denen er freilich viel zu weitgehend die ganze Existenz des Atmungszentrums überhaupt leugnete) immer mehr anerkannt worden, und es hat sich immer mehr die strenge Lokalisation des Atemzentrums im ursprünglich gedachten Sinne als unrichtig herausgestellt. Gierke[4]) bezog seinerzeit auf Grund mikroskopischer Untersuchungen unter Heidenhains Leitung die tödlich wirkenden Verletzungen der Medulla oblongata auf ein nach außen vom Vagus- und Accessoriuskern längs verlaufendes Nervenfaserbündel, in welchem er später auch graue Substanz wollte nachweisen können, wogegen Mislawsky[5]) einen nahe dem Hypoglossuskern gelegenen isolierten Ganglienzellenkomplex für das Atemzentrum ansah, und Holm[6]) es wieder dort suchte, wo nur Bahnen und keine Ganglienzellen zu finden sind. Gad[7]) wies darauf hin, daß man am Boden der Rautengrube in der Gegend des Flourensschen Noeud vital durch vorsichtige Ätzung ziemlich weitgehende Substanzmengen vernichten kann, ohne daß die Atmung aufhört, und noch weiter ging in dieser Richtung unter seiner Leitung Marinescu mit Anwendung glühender kleiner Glasknöpfe als Cauterium[8]). Die schichtweise Abtragung bis zum völligen Stillstande der Atmung ergab, daß als das wirkliche, doppelseitige koordinierende Atemzentrum die gesamte sog. Formatio reticularis angesehen werden muß, in welcher so zahlreiche spinale und zentrale Nervenbahnen mit den in ihr verstreuten Ganglienzellen und unter sich verbunden sind und in funktionelle Beziehung treten, nach den Grundbegriffen, welche wir heutzutage jedem zentralen Koordinationsvorgange unterzulegen pflegen; weiterhin dürfte nach Gad und Marinescu das retikuläre Bündel des Seitenstranges, unmittelbar hinter dem Vorder- resp. Seitenhirn des Höhlengraus gelegen, als direkte Fortsetzung der Formatio reticularis im Rückenmark die efferente bulbospinale Bahn darstellen, welche von dem übergeordneten Atemzentrum zu den spinalen Atemmuskelzentren weiterleitet. Diesen letzteren ist von vielen Forschern in doch wohl zu weitgehendem Maße eine selbständige Tätigkeit vindiziert worden, seitdem, wie schon oben erwähnt, zuerst Brown-Séquard die Lebenswichtigkeit und Bedeutung des Flourensschen Punktes leugnete; auf Grund der Beobachtung, daß bei geköpften Vögeln und bei neugeborenen Säugetieren, denen das verlängerte Mark abgetragen, die Atembewegungen noch einige Zeit fortdauern, verlegte bereits dieser Forscher die zentrale Innervation der Atembewegungen in das gesamte Rückenmark; Ähnliches beobachteten auch

---

[1]) Arch. génér. de méd. **13**, 377, 1847. — [2]) Lehrbuch d. Physiol., 1. Teil (einzig ersch.), 1858/59, S. 322; Arch. f. Anat. u. Physiol. 1871, S. 624. — [3]) Journ. de la physiol. 1858, p. 217; Arch. de physiol. 1869, p. 299. — [4]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1873, S. 583. — [5]) Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1885, S. 465. — [6]) Virchows Arch. **131**, 78, 1893. — [7]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1893, S. 75. — [8]) Später von Arnheim durch Absaugen mit der Wasserluftpumpe ersetzt.

andere Forscher (Richardson, Dowler, Lautenbach), insbesondere Rokitansky[1], welcher zuerst die Erregbarkeit des Zentralnervensystems durch Strychnin künstlich steigerte; auch wendete er sowohl wie Schroff[2]) künstliche Atmung unmittelbar nach der hohen Rückenmarksdurchschneidung an; nach dem Aussetzen derselben traten dann einige rhythmische Bewegungen der Atemmuskulatur auf; noch ausgesprochener waren letztere in den zusammen mit Nitschmann angestellten Versuchen von Langendorff[3]), welcher Forscher mit ganz besonderer Wärme für die „Existenz echter spinaler Atemzentren eintrat, welche reflektorisch und automatisch tätig werden können“; dem Apparate im verlängerten Mark, dessen Reizung nach seinen Erfahrungen die Atembewegungen hemmt[4]), schrieb er bloße „regulierende“ Tätigkeit zu, ohne aber mit dieser Anschauung viel Anklang zu finden, auch bei wiederholtem Eintreten für dieselbe[5]), nachdem Wertheimer[6]) gefunden hatte, daß auch bei erwachsenen Säugetieren nach hoher Rückenmarksdurchschneidung rhythmische Thoraxbewegungen auftreten können, wenn die zuvor stundenlang unterhaltene künstliche Atmung unterbrochen wird. Es ist demgegenüber betont worden[7]), daß es sich hier um Bewegungen handle, welche denn doch die Koordination der normalen Atembewegungen sehr vermissen lassen, ferner daß durch die langdauernde künstliche Atmung (Wertheimer) die Tiere „künstlich kaltblütig gemacht“ wurden, in welchem Zustande die Zentralapparate des Rückenmarks, ähnlich wie beim wirklichen Kaltblüter, eine größere Selbständigkeit besitzen, während sie umgekehrt in den Versuchen mit gleichzeitiger Warmhaltung (Schroff) und Strychninvergiftung (Rokitansky) in einen abnormen Erregungszustand versetzt wurden, in welchem sie auf gewisse allgemeine Nervenreize bereits von so geringer Stärke reagierten, wie dies normalerweise nur dem Kopfmark zukomme.

Unzweifelhaft sichergestellt ist die bilateralsymmetrische Anordnung des bulbären Atemzentrums, derart, daß jede symmetrische Hälfte die Atemmuskulatur der betreffenden Seite innerviert: Halbseitige Zerstörung derselben oder halbseitige Durchschneidung des Halsmarkes sistiert nur die Atembewegungen der betreffenden Seite, wie, gegenüber weitgehenden Behauptungen von Flourens, Schiff[8]) schon vor 1858 feststellte.

Bloße mediane Spaltung des verlängerten Markes hebt übrigens die bilaterale Koordination der Atembewegungen nicht auf (Longet, Langendorff[9]), so daß für diese also Commissurfasern nicht von Bedeutung zu sein scheinen, — anders jedoch für die sog. Regulation der Atembewegungen; darüber siehe weiter unten.

Fragen wir uns nun, wie überhaupt die beständige Erregung des Zentralorgans zustande kommt, welche die das ganze Leben hin-

---

[1]) Wien. med. Jahrbücher 1874, S. 30. — [2]) Ebenda 1875, S. 319. — [3]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1880, S. 518. — [4]) Ebenda 1881, S. 519. — [5]) Ebenda 1887, S. 237; 1888, S. 283; 1891, S. 486; 1893, S. 397. — [6]) Journ. de l'anat. et de la physiol. **26**, 488, 1886. — [7]) Siehe Kronecker, Deutsche med. Wochenschr. 1887, Nr. 36 u. 37; Marckwald, Zeitschr. f. Biol. **23**, 182, 1887; Starling in Schäfers Text-book of Physiol. **2**, 287, 1900. — [8]) Näheres siehe in dessen „Gesammelten Beiträgen zur Physiologie“ **1**, 13 bis 16 und 101 bis 107, 1894. — [9]) Centralbl. f. d. medizin. Wiss. 1879, Nr. 51; Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1881, S. 78.

durch dauernden rhythmischen Atembewegungen hervorbringt, so lehrt die alltägliche Erfahrung an uns selbst, daß zwar Wille (willkürliches Anhalten des Atems, s. weiter unten) und psychische Affekte, sowie reflektorische Einwirkungen (fremde Gase, kalter Guß auf die Haut) die Atembewegungen temporär zu modifizieren vermögen, daß aber ein gewisser „innerer Anreiz" zur normalen rhythmischen Bewegung (abgesehen von lebensgefährlichen Einflüssen) stets wieder durchbricht. Um die Herkunft dieses „inneren Anreizes" zu prüfen, hat schon Flourens bei einem und demselben Tier das Gehirn von der Oblongata abgetrennt und gleichzeitig die Nervi vagi, deren Einfluß auf die Atembewegungen, wie wir weiter unten sehen werden, schon früh beobachtet worden war, durchschnitten, ohne daß die Atembewegungen völlig zum Stillstand kamen; Volkmann [1]) entfernte außerdem noch die Lungen mit Schonung der Phrenici, mit gleichem Erfolge; dagegen behauptete Rach [2]), daß die Durchschneidung der hinteren Nervenwurzeln des Halsmarkes mit oder ohne Vagotomie genüge, um die Atembewegungen sofort aufzuheben, eine Angabe, welche von Rosenthal [3]) widerlegt wurde, indem dieser Forscher das Rückenmark am siebenten Halswirbel, das Gehirn in der Gegend der Vierhügel, alle hinteren Wurzeln der Halsnerven und beide Vagi durchschnitt und doch noch rhythmische Atembewegungen auftreten sah; dieselben weichen freilich nach Marckwald [4]) stets von den normalen ab (s. unten); und vollständige Isolierung des Kopfmarkes von allen centripetalleitenden („afferenten") Bahnen dürfte kaum ausführbar sein; indessen konnte Rosenthal [5]) noch die Tatsache, daß Verschluß der zum Gehirn gehenden Gefäße auch bei andauernder künstlicher Einblasung (s. unten) Atembewegungen hervorruft, mit Recht zur Stütze seiner Anschauung heranziehen, wonach das Atemzentrum, „automatisch" erregt, für sich allein rhythmische Atembewegungen zu innervieren imstande sei, wobei der an Ort und Stelle wirksame Reiz durch die Venosität des im Zentralorgan kreisenden Blutes gegeben ist — eine Auffassung, welche, wie es scheint, zuerst Valentin [6]) ausgesprochen hat, nachdem frühere Untersucher entweder mehr oder weniger abenteuerliche Steuerungstheorien der Atembewegungen aufgestellt hatten [7]) oder einfach die in der Lunge (nach Lavoisiers Vorstellung) resp. in den Organen gebildete Kohlensäure durch Vermittelung der Nn. vagi — Marshall Hall [8]) — oder sämtlicher sensibler Körpernerven — Volkmann [9]) und Vierordt [10]) — die Atembewegungen hatten reflektorisch hervorrufen lassen; schon Rolando, Arnold und Joh. Müller hatten ähnliche Vorstellungen geäußert. Ein Hauptargument für die automatische, oder nach Gads Bezeichnung „autochthone" Erregung des Atemzentrums durch den „Blutreiz" bildet, wie Rosenthal [11]) besonders betont hat, der Mangel der Atembewegungen beim Fötus (die echte — s. weiter unten — fötale

---

[1]) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1841, S. 337. — [2]) Dissertation, Königsberg 1863. — [3]) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1865, S. 191. — [4]) A. a. O., S. 203. — [5]) A. a. O. — [6]) Lehrb. d. Physiol. 2, 2. Abteil., Braunschw. 1848. — [7]) Siehe hierüber S. 209 ff. der großen Arbeit von Marckwald a. a. O., welche auch ein fast vollständiges Literaturverzeichnis bis 1887 enthält. — [8]) Memoirs on the nervous system. London 1837. — [9]) A. a. O., Seite 342. — [10]) Wagners Handwörterb. d. Physiol. 2, 912. — [11]) Die Atembewegungen usw., S. 8 ff.

„Apnoe“), solange sein Sauerstoffbedürfnis in genügender Weise durch den Placentarkreislauf befriedigt wird, wie dies zuerst von Joh. Müller genauer auseinandergesetzt worden ist [1]), und die durch die Beobachtungen von Schwartz [2]) über Atembewegungen in Utero bei vorzeitiger Placentarlösung bewiesene Tatsache, daß die durch die Unterbrechung des Placentarkreislaufs bei der Geburt vermehrte Venosität des kindlichen Blutes die wahre primäre Ursache des ersten Atemzuges ist; ob die hierfür unzweifelhaft nötige Erhöhung der Erregbarkeit des kindlichen Atemzentrums lediglich durch eben diese vermehrte Venosität bedingt (s. unten) oder auch sekundär durch Hautreize begünstigt wird, welche, wie früher die Abkühlung, hier immer wieder mit herangezogen werden [Preyer [3]) u. a.], darauf näher einzugehen, ist hier nicht der Ort. Daß überhaupt die „Venosität des Blutes“ den „inneren Anreiz“ zu den Atembewegungen bildet, dafür spricht ferner die Erfahrung, daß alle die Ventilation des Blutes hindernden Faktoren — abnorme Zusammensetzung der Umgebungsluft, mechanische Atemhindernisse, starke Blutverluste — zu vertieften, angestrengten Atembewegungen führen — „Dyspnoe“, Näheres siehe weiter unten. In der Unbestimmtheit des Begriffes der Venosität des Blutes liegt aber die weitere Frage, ob der Sauerstoffmangel oder der Überschuß an produzierter Kohlensäure den „autochthonen Blutreiz“ für das Atemzentrum darstellt. Im ersteren Sinne schien L. Traube, welcher übrigens damals auch noch den Reiz für peripherisch, in der Lunge auf den Vagus einwirkend ansah, die Tatsache zu sprechen, daß die bei Eröffnung der Brust auftretenden heftigen („dyspnoischen“) Atembewegungen beseitigt werden können, wenn man durch die durchlöcherte Lunge (nach Hook) einen Strom von Luft oder Sauerstoff, nicht aber von Wasserstoff oder Stickstoff hindurchtreibt [4]), im letzteren Sinne ein Versuch, in welchem ein sehr sauerstoff-, aber auch kohlensäurereiches Gasgemisch Dyspnoe erzeugte, reiner Wasserstoff dagegen nicht [5]) [nach Krauses, Thirys und Rosenthals Nachprüfung auf Versuchsfehlern beruhend [6])]. Daß in der Tat das bloße Sinken des Sauerstoffpartiardruckes Dyspnoe macht, wurde übereinstimmend durch Rosenthal [7]), Dohmen [8]) und Pflüger [9]) experimentell bewiesen, doch fanden die letzteren beiden Forscher, daß Kohlensäureüberschuß auch bei normalem oder selbst gesteigertem Sauerstoffgehalt des Blutes die Atembewegungen verstärkte. Es wären demnach sowohl Sauerstoffmangel als auch Kohlensäureüberschuß an der autochthonen Erregung des Atemzentrums beteiligt, und auch die Behauptung von Bernstein [10]), daß der Sauerstoffmangel inspiratorische, der Kohlensäureüberschuß exspiratorische Bewegungen errege, ist durch die sorgfältigeren Untersuchungen von Gad [11]) als widerlegt anzusehen, so verlockend ja der Gedanke auch gewesen wäre, indem die

---

[1]) De respiratione foetus, Bonn 1823. — [2]) Die vorzeitigen Atembewegungen, Leipzig 1858. — [3]) Sitzungsber. der jenaischen Gesellsch. f. Med. u. Nat., 6. Febr. 1880. — [4]) Dissertation von Marcuse, Berlin 1858; zit. nach Rosenthal. — [5]) Allg. med. Zentralzeitg. 1862, Nr. 38; 1863, Nr. 97. — [6]) Siehe Rosenthal in Hermanns Handbuch **4**, 2. Hälfte, S. 266. — [7]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1864, S. 456. — [8]) Unters. physiol. Labor. Bonn; Berlin 1865, S. 83. — [9]) Pflügers Arch. **1**, 61, 1868. — [10]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1882, S. 313. — [11]) Ebenda 1886, S. 388; s. auch M. Rosenthal, ebenda, Suppl.-Bd., S. 248.

Inspiration vorwiegend der Aufnahme des Sauerstoffs, die Exspiration der Fortschaffung der Kohlensäure dient [1]); übrigens würde diese Vorstellung der Beantwortung der nächsten Frage, nämlich nach der Entstehung der Rhythmicität der Atembewegungen, durchaus nicht besser haben dienen können, als sie auch bei Annahme nur des Sauerstoffmangels als einzigen wirksamen Blutreizes möglich ist, — und zwar nach Art, wie die moderne allgemeine Physiologie auch sonst die Entstehung der Rhythmik bei konstanten Reizen resp. Ernährungsbedingungen zu erklären geneigt ist („Selbststeuerung des Stoffwechsels", Hering, Verworn, Rhythmik des Herzens, Bottazzi u. a.). Man könnte sich z. B. denken, daß das durch den lokalen Sauerstoffmangel erregte Atemzentrum eine Inspirationsbewegung innervierte, welche zu ausgiebiger Ventilation des Blutes und damit zum Fortfall des Sauerstoffmangels als lokalen Reizes führte; es würde dadurch die Innervation der Inspirationsmuskulatur aufhören, damit aber das Blut wieder sauerstoffärmer werden, der Reiz somit wieder eintreten und so fort; freilich kann hiergegengehalten werden, daß auch am blutleeren abgeschnittenen Kopfe, sowie nach Unterbindung aller vier Kopfarterien rhythmische Bewegungen der Nasenflügel und des Kehlkopfes, Mundöffnungen („Kopfatmung") fortdauern können; es würde dann eben die Rhythmik mehr auf den allgemeinen inneren „Ernährungsreiz", als auf den sog. „Blutreiz", wie man diese Dinge mit nicht sehr klaren Ausdrücken genannt hat, zurückzuführen sein. Jedenfalls entspräche die obige Darstellung dem Alternieren der aktiven Inspiration und der passiven Exspiration, wie es beim Menschen und vielen Säugetieren die Norm bildet, und enthöbe uns jeder Versuchung, die Rhythmik durch eine Teilung des Atemzentrums in einen inspiratorisch und einen exspiratorisch wirksamen Anteil zu erklären. Daß ein besonderes Koordinationszentrum für die aktiven Exspirationsbewegungen existiert und in den später noch zu erörternden Fällen, wo solche stattfinden, sowohl automatisch, als auch reflektorisch erregt sein kann, ist außer anderen Autoren neuerdings von Lewandowsky [2]) behauptet worden, nachdem Arnheim [3]) für seine rein reflektorische Natur eingetreten war; dieser letztere Forscher hatte auch die von Grossmann [3]) behauptete Unterscheidung je eines bulbären Zentrums für die Thorax-, Kehlkopf- und Nasenatmung nicht bestätigen können, vielmehr diese Teilbewegungen in strenger koordinatorischer Abhängigkeit voneinander gefunden. Immerhin handelte es sich hierbei nur um Bestrebungen der Trennung resp. Lokalisation der Funktionen innerhalb der Medulla oblongata; außerdem ist aber von Christiani [4]) noch ein weiteres Atemzentrum mit inspiratorischer und exspiratorischer Wirksamkeit am Boden des dritten Ventrikels in der Gegend der vorderen Vierhügel, sowie unter Wegleugnung dieses letzteren von Lewandowsky [5]) ein inspirationshemmendes Zentrum in den hinteren Vierhügeln behauptet worden, wovon unten ausführlich die Rede sein wird. Es versteht sich von selbst, daß im Falle normaler Beteiligung dieser angeblichen Zentren die Atembewegungen im Tierversuch nach bloßer Abtrennung der Medulla

[1]) Die neuere Literatur über die immer noch streitige Frage „Sauerstoffmangel oder Kohlensäure?" siehe weiter unten bei der Dyspnoe. — [2]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1896, S. 489. — [3]) Ebenda 1894, S. 1. — [4]) Ebenda 1880, S. 295; Sitzungsber. d. Berl. Akad. 1881 u. 1884. — [5]) A. a. O.

oblongata von den höheren Hirnabschnitten sich wesentlich ändern müßten. Es ist nun zunächst bei den oben erwähnten Bemühungen, das verlängerte Mark vom übrigen Gehirn und allen afferenten Bahnen zu trennen, aber durch Vermittelung der Nn. phrenici seine motorische Tätigkeit intakt zu lassen, stets gefunden worden, daß die Atembewegungen zwar rhythmisch bleiben, aber von den normalen sich in ihrem Charakter wesentlich unterscheiden; wenn sie auch nicht mit Marckwald[1]) als „Atemkrämpfe" bezeichnet zu werden brauchen, insofern sie entschieden noch Koordination zeigen, so ist ihr zeitlicher Verlauf immerhin ein so abnormer und für den Zweck der Atembewegungen, die Lufterneuerung in den Lungen, gänzlich ungeeigneter, daß man sie nicht besser charakterisieren kann als durch den Ausdruck, daß ihnen die Regulation[2]) fehlt, welche ihnen sonst auf dem Wege der nervösen Verbindungen des Atemzentrums zuteil wird. Das Zustandekommen dieser „Regulierung der normalen Atmung" ist nun auch heute noch nichts weniger als völlig aufgeklärt, wenngleich wohl auf wenigen Gebieten ein solcher unheimlicher Reichtum an einschlägiger Literatur existiert wie hier, deren Angaben sich größtenteils widersprechen, indem auch bei guter Übereinstimmung der beobachteten Tatsachen die Streitigkeiten hinsichtlich der Deutung kein Ende nehmen wollen. Es erscheint mir übrigens sicher, daß zur Klärung der hier schwebenden Fragen noch viele experimentelle und besonders vergleichende Arbeit notwendig sein wird, weshalb die folgenden Ausführungen keinerlei Anspruch auf Endgültigkeit und Vollständigkeit erheben können.

3. Die Atemreflexe und die Regulierung der Atembewegungen.

a) Über die Bedeutung aller übrigen normalen Einflüsse auf das Atemzentrum außer den „autochthonen" (Blut- oder Ernährungs-) Reizen müßten nach der allgemeinen Methodik der Untersuchung des Nervensystems Aufschluß geben können die Beobachtung erstens von Reiz- und zweitens von Ausfallserscheinungen; letztere sind von besonderer Wichtigkeit, insofern sie erst die Notwendigkeit einer dauernden („tonischen") Erregung des betreffenden Apparates („Zentrum" oder „Bahn") für das normale Funktionieren beweisen. Wie durch ihre Beobachtung bei schrittweisen Durchtrennungen des Zentralnervensystems man zur Lokalisierung des Atemzentrums in der Medulla oblongata gelangt ist, hat oben eine ausführliche historische Darlegung erhalten; auch wurde bereits erwähnt, daß Langendorff bei direkter — mechanischer, chemischer, am chloralisierten Kaninchen auch elektrischer — Reizung der bloßgelegten Medulla oblongata nur Hemmung der Atembewegungen gesehen haben will. Andererseits will Marckwald[3]) durch chemische (Kochsalz-) und thermische (Kälteapplikation) Reizung des bloßgelegten Kopfmarkes starke Beschleunigung der Inspirationen erhalten haben, ähnlich wie sie durch Erwärmung des Blutes erhalten wird und unten noch genauer zu besprechen ist. Solche Reizerfolge können nun

---

[1]) A. a. O. — [2]) Die Wichtigkeit der Unterscheidung zwischen der „Koordination" und der „Regulation" von Bewegungen ist neuerdings wieder betont worden durch A. Bickel, Untersuchungen über den Mechanismus der nervösen Bewegungsregulation, Stuttgart 1903. — [3]) A. a. O., S. 230 ff.

im besten Fall eben nur darauf schließen lassen, daß ähnliche Wirkungen — Hemmung und Beschleunigung der Atmung — auch durch von den verschiedenen afferenten Bahnen dem Atemzentrum zugeführte Reize erzeugt werden können, und zur Bestätigung der Richtigkeit dieses Schlusses werden nunmehr die an diesen Bahnen beobachteten Reiz- und Ausfallserscheinungen der Reihe nach zu besprechen sein.

b) Was zunächst die Wirksamkeit der „oberen", d. h. durch Vermittelung höher gelegener Hirnteile, zu der Medulla oblongata führenden Bahnen betrifft, so ist die Vermittelung erregender wie auch hemmender Impulse von der Großhirnrinde aus nach dem Atemzentrum im verlängerten Mark eine notwendige Folgerung aus der Erfahrung, daß wir unsere Atembewegungen in weitgehendem Maße willkürlich zu modifizieren, ja selbst (bis zum schließlichen Durchbrechen des stärkeren autochthonen Reizes) auf längere Zeit zu unterbrechen vermögen, und daß psychische Affekte auch ihren unwillkürlichen Einfluß auf den Atemrhythmus ausüben. In der Tat erhielt Spencer [1]) bei Reizung gewisser Punkte der motorischen Rindenfelder beim Affen verstärkte inspiratorische Bewegungen nach Art des Schnüffelns und bei Reizung der entsprechenden Stabkranzfaserung resp. der Pyramidenbahnen verstärkten Tonus der Inspiratoren.

Es war schon oben von der willkürlichen Unabhängigmachung der Rippen- und Zwerchfellatmung beim Menschen die Rede. Mosso [2]) benutzt neuestens die Tatsache, um die Bedeutung des bulbären Atemzentrums gegenüber den „cerebralen" und „spinalen" Atemzentren (vgl. oben) herabzusetzen; auch führt er hierfür die große individuelle Verschiedenheit in bezug auf die Fähigkeit, den Atem willkürlich anzuhalten, ins Feld. Die von ihm angeführte Beobachtung eines Individuums, welches $1^1/_2$ Minuten lang den Atem anhalten konnte, dürfte aber kaum eine so große Seltenheit, noch auch das mögliche Maximum darstellen. Auf die angebliche Fähigkeit orientalischer Asketen, durch willkürliches Atemanhalten sich in einen „künstlichen Scheintod" zu versetzen, ist hier nicht der Ort, näher einzugehen.

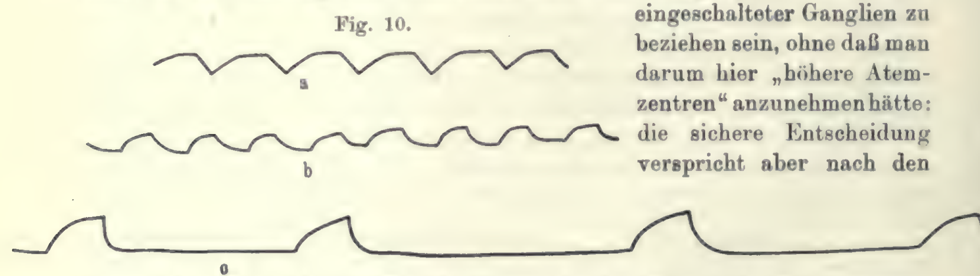
Spencer erhielt auch Atemhemmung bei Reizungen an der Basis des Tractus olfactorius, sowie Schnüffelbewegungen bei Reizung an der Grenze von Bulbus und Tractus olfactorius und am Gyrus uncinatus; schon vorher hatte Gourewitch [3]) bei Einwirkenlassen von Schwefelkohlenstoff auf die Riechschleimhaut wie auch elektrischer Reizung derselben je nach Stärke Beschleunigung oder Hemmung der Atembewegungen gesehen; genauer untersucht hat diese Atemreflexe, mit besonderer Unterscheidung der einzelnen adäquaten Reize (Geruchsarten), neuestens H. Beyer [4]). Beschleunigung der Atmung wollte Christiani [5]) auch durch Reizung der Nn. optici und acustici erhalten haben. Wichtiger als diese Atemreflexe von den höheren Sinnessphären aus, bei denen von einer dauernden („tonischen") Mitwirkung bei der Regulation der normalen Atmung kaum die Rede sein dürfte, sind schon diejenigen vom N. trigeminus aus; ein solcher ist das Niesen, dessen Mechanismus, wie schon oben bemerkt wurde, noch einer genaueren Aufklärung harrt; Reizung der sensiblen Trigeminusenden mit Chloroform o. ä. macht meist exspiratorischen Atemstillstand [Holmgren, Kratschmer [6]),

---

[1]) Philosoph. Transact. **182** B, 201, 1894; **185** B, 609, 1896. — [2]) Arch. ital. de biol. **40**, H. 1, 1903. — [3]) Diss., Bern 1882. — [4]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1901, S. 261. — [5]) A. a. O. — [6]) Sitzungsber. d. Wien. Akad., math.-phys. Kl., 2. Abteil., **62**, 147, 1870.

Knoll[1])] — wichtig für die Technik der Narkose —, doch soll nach Lewandowsky schwache Reizung auch inspiratorische Wirkungen haben können; auch in früheren Reizversuchen am R. nasalis N. infraorbitalis hatte P. Bert wechselnde Erfolge erhalten; Eintauchen von Versuchstieren mit dem Maule in Wasser macht nach Fredericq, ebenso wie Eintauchen des ganzen Körpers (s. unten), exspiratorischen Stillstand. Was nun aber etwaige Ausfallserscheinungen betrifft, so habe ich nirgends eine Angabe gefunden, noch aus eigener Anschauung beobachtet, daß die selbst vollständige intracranielle Trigeminusdurchschneidung etwa eine dauernde Veränderung des Atemrhythmus machte. Wenn somit anscheinend den bisher betrachteten centripetalen Hirnnervenbahnen kein dauernder Einfluß auf die Atemregulierung zukommt, so würde der bei Reizung gewisser Stellen an den Basalganglien — so in den schon zitierten Versuchen von Christiani und schon vorher von Martin und Booker[2]) — erhaltene Reizerfolg eben nur auf Reizung ihrer intracentralen Fortsetzungen, eventuell in sie eingeschalteter Ganglien zu beziehen sein, ohne daß man darum hier „höhere Atemzentren" anzunehmen hätte: die sichere Entscheidung verspricht aber nach den

Fig. 10.



a) normale Atm. (Insp. nach unten); b) nach Abtrennung der oberen Bahnen; c) nach dazukommender Vagotomie (nach Lewandowsky).

oben betonten wohlbekannten Grundsätzen erst die Beobachtung etwaiger Ausfallserscheinungen bei gleichzeitiger Durchtrennung aller zum Atemzentrum in der Medulla oblongata führender „oberer Bahnen"; hier haben wir nun Übereinstimmung in den Erfahrungen der Forscher dahingehend, daß die Abtrennung des Kopfmarkes vom übrigen Gehirn gewaltige Veränderungen des Atemrhythmus setzt, wenn gleichzeitig die Vagi durchschnitten sind, während die Angaben verschieden lauten für den Fall, daß sie intakt sind. Während nämlich nach Filehne[3]) schon die Exstirpation des Großhirns wenigstens temporär, nach Christiani[4]) und Arnheim[5]) die Abtragung der Thalami optici dauernd eine Veränderung des Atemrhythmus bewirken sollte, hoben im Gegenteil Marckwald[6]), Loewy[7]) und Langendorff[8]) übereinstimmend hervor, daß die Abtrennung der Medulla oblongata von höheren Gehirnteilen bei erhaltenen Vagis gänzlich wirkungslos sei; dem gegenüber hat Lewandowsky[9]) beim Kaninchen festgestellt, daß, sowie der Schnitt die hinteren Vierhügel vom Kopfmark trennt,

---

[1]) Sitzungsber. d. Wien. Akad., math.-phys. Kl., 3. Abteil., **68**, 245, 1873. — [2]) Studies biol. labor. John Hopkins University, Baltimore 1879; zit. nach Marckwald. — [3]) Zeitschr. f. klin. Med. **2** (1880). — [4]) A. a. O. — [5]) A. a. O. — [6]) A. a. O. und Zeitschr. f. Biol. **26** (N. F. **8**), 260. — [7]) Pflüger's Arch. **42**, 249. — [8]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1888, S. 283. — [9]) A. a. O., S. 493.

Erscheinungen auftreten, welche mit den gleich zu besprechenden Folgen der beiderseitigen Vagusdurchschneidung völlig übereinstimmen, indem jede Inspiration vertieft und tetanisch verlängert erscheint, was auf Fortfall von Hemmung zurückgeführt wird (siehe Figur 10a und b); die (hinteren) Vierhügel enthalten somit, wie schon oben vorläufig erwähnt, ein tonisch erregtes, an der normalen Atemregulierung beteiligtes Hemmungszentrum; Durchschneidung der Vagi (Fig. 10c) verstärkt eben die Wirkung seines Ausfalls durch gleichsinnige Ausfallserscheinung (auf den Grad dieser Verstärkung wird unten noch zurückzukommen sein), und es muß dieses Hemmungszentrum autochthon erregt sein oder seine Erregung auf anderen centripetalen Bahnen als den Vagi zugeführt erhalten; welches diese sind, ist eine noch offene, weiter unten zu erörternde Frage. Für die Erscheinungen nach vorheriger Vagotomie hatte Marckwald angegeben, daß sie erst mit Entfernung des Trigeminuskernes volle Stärke erreichten, was Lewandowsky als ganz gleichgültig in Abrede stellt; Asher und Lüscher[1]), welche neuerdings die Ausschaltung der oberen Hirnteile unblutig durch die Kroneckersche Methode der Paraffininjektion ausgeführt haben, bestätigen die Existenz eines Hemmungszentrums in den Vierhügeln, geben aber wieder an, daß es nach Ausfall durch den Trigeminuskern vertreten werde.

c) Von den am Kopfmark selbst ein- und austretenden Nerven führen Glossopharyngeus und Vagoaccessorius centripetale Fasern, welche an der Atemregulierung beteiligt sein können. Elektrische Reizung des zentralen Stumpfes des N. glossopharyngeus soll nach Marckwald[2]) kurz (auf die Zeit von 2 bis 3 Atemzügen) dauernde Atemhemmung machen, während Schiff[3]) und Knoll[4]) inspiratorische Wirkungen gesehen haben wollten.

Seit sehr langer Zeit hat die Bedeutung der Nn. vagi für den Rhythmus der Atembewegungen das Interesse der Forscher erweckt, und die Literatur darüber hat einen derartigen Umfang erreicht, daß sie hier auch nicht zum kleinsten Teile vollständig berücksichtigt werden kann; ausführlichere Zusammenstellungen sind u. a. von Rosenthal[5]), Marckwald[6]) und von mir[7]) gegeben worden. Seitdem Krimer[8]) mit galvanischer und später Traube[9]) mit magnetelektrischer Reizung die [schon von Älteren (Marshall Hall, Cruveilhier u. a.) bei mechanischer Reizung des Vagus gesehene] inspiratorische Wirkung erhalten haben, sind von zahlreichen Forschern, welche unter den allerverschiedensten Versuchsbedingungen teils den unversehrten Vagus, teils den zentralen Vagusstumpf nach den verschiedensten Methoden elektrisch, mechanisch oder chemisch gereizt haben, teils nur inspiratorische, teils nur exspiratorische, teils je nach Umständen, oft anscheinend regellos beiderlei Reizerfolge erhalten worden, bei welchen offenbar zu viele Faktoren mitwirken, als daß sie ohne weiteres für die Bedeutung der Nn. vagi bei der Atemregulierung verwertet werden könnten.

Bei elektrischer (tetanisierender, magnetelektrischer oder Induktions-) Reizung wollten nur inspiratorische Wirkungen — Stillstand des Zwerchfells in Inspirations-

[1]) Zeitschr. f. Biol. 38 (N. F. 20), 499, 1899. — [2]) A. a. O. 23, 239. — [3]) Moleschotts Unters. 8, 225, 1862. — [4]) Sitzungsber. Wien. Akad. 3. Abteil., 92, 306, 1885. — [5]) Atembewegungen, Berlin 1862. — [6]) A. a. O. — [7]) Pflügers Arch. 61, 189. — [8]) Untersuchungen üb. d. nächste Ursache des Hustens, Leipzig 1819. — [9]) Beitr. z. exp. Pathol., Heft 1 u. 2, 1846.

stellung nach Traubes Vorgang — ferner gesehen haben: Kölliker und H. Müller[1]), Snellen[2]), Lindner[3]), Löwinsohn[4]), Cl. Bernard[5]), Gilchrist[6]). Funke, Schiff; dagegen nur exspiratorische Wirkungen — Atmungsstillstand in Exspirationsstellung — Eckhard[7]), Budge[8]), Owsjannikow[9]). Rosenthal[10]) behauptete dann, daß die letzteren nur durch Stromschleifen — eine Fehlerquelle, auf welche hingewiesen zu haben in der Tat sein großes Verdienst ist — und zwar auf den R. laryngeus superior bedingt seien, dessen spezifisch hemmende Wirksamkeit in der Folge allerdings auch im wesentlichen bestätigt worden ist. Aber Pflüger und Burkart[11]) sahen auch bei Vermeidung dieser Fehlerquelle wechselnde Erfolge der elektrischen Reizung des zentralen Vagusstumpfes, ebenso zahlreiche folgende Untersucher (unter ihnen Rosenthal selbst), welche zum Teil die wunderlichsten Faktoren heranzogen zur Erklärung der Verschiedenheit: so z. B. Meltzer[12]) das Geschlecht der Tiere (Kaninchen), Kauders[13]) die „Stimmung (!) der Zentren" usw. Erst sehr allmählich fing man an, die Punkte, auf welche es wirklich ankommen muß, besser auseinanderzuhalten, nämlich einerseits: die Art und Stärke des Reizes. Nachdem schon früher v. Helmholtz[14]), Aubert und v. Tschischwitz[15]), Rosenthal[16]) u. a. je nach der Stärke der Induktionsströme verschiedene Effekte gefunden hatten, legte neuerdings Lewandowsky[17]) fest, daß ganz schwache tetanisierende Induktionsreize reine Hemmung der Atembewegungen (Stillstand in Ruhestellung), stärkere Beschleunigung der Atmung in Mittelstellung und schließlich inspiratorischen Tetanus, stärkste mit Stromschleifen, wie jede schmerzhafte Reizung sensibler Nerven, „Atemunruhe" resp. aktive Exspirationsbewegungen hervorrufen. Für die mechanische Reizung hatten Traube[18]) (Scherenschnitt) und Czermak (Kompression des Vagus am Halse beim Menschen) inspiratorische, dagegen Grützner[19]), Langendorff[20]) und Gad[21]) (auch für thermische und chemische Reizung) ausschließlich exspiratorische Effekte angegeben. Nachdem schon Grützner bei Durchleiten eines aufsteigenden konstanten Stromes Hemmung gesehen hatte, gaben Langendorff und Oldag[22]) an, daß konstante und unterbrochene Kettenströme, wenn absteigend durch den zentralen Vagusstumpf geleitet, stets inspiratorische, wenn aufsteigend, stets exspiratorische Wirkungen geben. Bei Nachprüfung dieser Angaben kam ich[23]) zu der Anschauung, daß in bezug auf die Art des zentralen Vagusreizes, und zwar in gleicher Weise, ob derselbe elektrisch oder nichtelektrisch sei, ein wesentliches den Reizeffekt bestimmendes Moment darin bestehe, ob derselbe kurzdauernd („Momentanreiz", wie eine elektrische Stromesschwankung, ein kurzer Hammerschlag) oder von längerer gleichmäßiger Konstanz (konstanter Strom, Ligatur) ist, insofern ersteres inspirationsanregende, letzteres inspirationshemmende Wirkung auf das Atemzentrum äußere; und ich muß hieran auch gegenüber mehreren darauf gemachten Einwendungen[24]) auch heute noch festhalten. Freilich darf anderseits die Bedeutung des Zustandes, in welchem sich das Atemzentrum zur Zeit der Vagusreizung befindet, ebensowenig wie derjenige irgend eines Zentralorgans bei

---

[1]) Würzburger Verhdlgn. 1854, S. 233. — [2]) Nederlandsche Lancet 1854/55; Prager Vierteljahrsschr. 1855. — [3]) Diss., Berlin 1855. — [4]) Diss., Dorpat 1858. — [5]) Leçons sur la physiol. etc. du système nerveux **2**, 382 ff., Paris 1858. — [6]) British etc. review 1858, p. 495. — [7]) Grundzüge der Physiol. d. Nervensystems, Gießen 1854. — [8]) Compt. rend. **39**, 749, 1854; Promotionsrede, Bonn 1855; Virchows Arch. **16**, 433, 1859; Zeitschr. f. rat. Med., 3. Abteil., **21** (1864). — [9]) Virchows Arch. **18**, 572, 1860. — [10]) Die Atembewegungen und ihre Beziehungen zum Nervus vagus, Berlin 1862. — [11]) Pflügers Arch. **1**, 107, 1868. — [12]) Zentralbl. f. d. med. Wissensch. 1882, S. 497. — [13]) Pflügers Arch. **57**, 333, 1894. — [14]) Diss., Gießen 1856. — [15]) Diss., Breslau 1857; Moleschotts Untersuchungen **3**, 272, 1857. — [16]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1880, Suppl.; 1881, S. 39, 62. — [17]) Ebenda 1896, S. 195. — [18]) A. a. O. — [19]) Pflügers Arch. **17**, 250; **57**, 98, 1894. — [20]) Ebenda **59**, 201; vergl. Unters. Königsb. Lab. S. 50. — [21]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1880, S. 11. — [22]) Pflügers Arch. **59**, 201. — [23]) A. a. O. — [24]) Siehe Lewandowsky, a. a. O. und Zentralbl. f. Physiol. **10**, 601; **13**, 775; Boruttau, Pflügers Arch. **65**, 26, 1897; Zentralbl. f. Physiol. **10**, 817, 1897.

reflektorischer Erregung vernachlässigt werden. Nachdem schon früher Wedenski unter Heidenhains Leitung gefunden hatte, daß „flüchtige“ Reizung des zentralen Vagusstumpfes mit einzelnen Induktionsschlägen, wenn während der Inspiration erfolgend, exspiratorische, und wenn während der Exspiration erfolgend, inspiratorische Wirkung habe, zeigte Lewandowsky [1]), daß man bei der außerordentlich verlangsamten Atmung, welche nach Abtrennung der oberen Bahnen und der Vagi statt hat (s. oben, S. 38 und unten), das gleiche sehr deutlich auch mit tetanisierenden Reizen erhalten kann. Auch die von Fredericq [2]) zuerst betonte Erfahrung, daß tiefe Narkose (Chloral) die hemmenden („exspiratorischen“) Effekte begünstigt, gehört hierher. Trotzdem aber dünkt es mich zu einseitig, ohne Rücksicht auf die Art des Reizes selbst den Effekt desselben lediglich als ein Produkt der (im einzelnen Falle unübersehbaren) Interferenz seiner Wirkung mit dem inneren jeweiligen Erregungszustande des Atemzentrums zu bezeichnen (Lewandowsky).

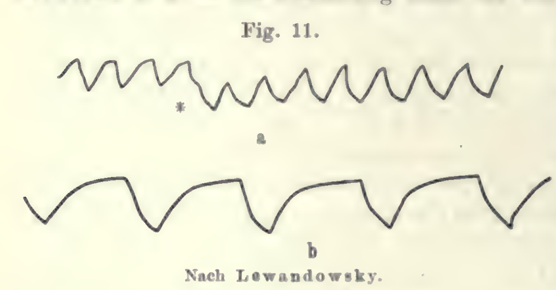
Aus obigen Gründen unternahmen es bereits 1868 Hering und Breuer [3]), die Wirkungsweise der natürlichen Reize auf die sensiblen Vagusenden in der Lunge zu untersuchen, um dem Mechanismus auf den Grund zu kommen, mit welchem diese Nerven an der Regulierung der normalen Atmung beteiligt sind. Sie fanden, daß beim normalen Säugetier mit intakten Nn. vagis jede künstliche Einblasung reflektorisch eine Exspiration, jedes Nachlassen mit dem Drucke des Blasebalges anscheinend reflektorisch eine Inspiration hervorruft, so daß bei künstlicher Atmung das Tier gewissermaßen seine natürlichen Atembewegungen dem Rhythmus der künstlichen anpaßt oder isochronisch macht. Diese Erscheinungen fallen fort, sobald beide Nn. vagi durchschnitten sind. Hering und Breuer nahmen darum an, daß bei der normalen Atmung jede Inspiration reflektorisch durch Vermittelung der Vagi unterbrochen wird, und daß während jeder so darauffolgenden Exspiration wieder durch Vermittelung der Vagi reflektorisch eine Inspiration hervorgerufen wird, und bezeichneten diesen Vorgang als die „Selbststeuerung der Atembewegungen durch die Nn. vagi“. Dabei nahmen sie zwei gesonderte Arten von centripetalen Vagusfasern an, deren eine durch die bei der Inspiration erfolgende Lungendehnung gereizt werde und deren Erregung die inspiratorische Tätigkeit des Atemzentrums hemme, während die andere umgekehrt durch die exspiratorische Lungenverengung gereizt werde und ihre Erregung das Atemzentrum zur Inspirationsinnervation anrege.

Für die Existenz zweier solcher Faserarten ist in der Folge dann auch Gad eingetreten, hinsichtlich ihrer normalen Beteiligung an der Regulierung der Atembewegungen gelangte er indessen zu einem abweichenden Ergebnis auf Grund sorgfältiger Beobachtung der bei beiderseitiger Ausschaltung der Vagi auftretenden Ausfallserscheinungen. Es ist eine sehr alte Beobachtung, daß nach beiderseitiger Vagusdurchschneidung am Halse (und zwar auch dann, wenn zur Ausschaltung der Folgen des Recurrensausfalls eine Trachealkanüle angelegt wird, Legallois) die Atemzüge tiefer, angestrengter — von „dyspnoischem“

[1]) A. a. O., S. 501 ff. — [2]) Bulletin de l'Acad. royale de Belgique 47 und Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1883, Supplementbd., S. 51. — [3]) Sitzungsber. der Wien. Akad., math.-naturwiss. Klasse, 2. Abteil., 58, 909, 1868.

Charakter — („Vagusdyspnoe") und dabei seltener werden, durch längere Pausen voneinander getrennt; viele Forscher, so noch Longet, suchten die hier nicht näher zu erörternde tödliche Lungenentzündung, welche beim Säugetier meistens die Folge dieser Operation ist, mit diesem veränderten Atemmodus in Zusammenhang zu bringen, bis Traube ihren wesentlichen Charakter als Schluck- oder Aspirationspneumonie aufklärte; erst später hat man daran gedacht, zu prüfen, wieviel von diesem veränderten Atemtypus nach der bilateralen Vagotomie als reine Ausfallserscheinung anzusehen, wieviel erst allmählich nach derselben sich herausbildet und wieviel durch den etwa mit der Durchtrennung gesetzten Reiz [Goltz, Kohts und Tiegel [1])] verursacht ist; letzterer kann mechanisch sein und wird insbesondere, wenn Durchschnürung oder -quetschung angewandt wird, meist zu exspiratorischen Erscheinungen führen (Langendorff, Gad); er kann aber auch elektrisch sein, indem (nach der an sich nur einen kurzen mechanischen Reiz setzenden Durchschneidung) der zentrale Stumpf in die Wunde fällt und so der Demarkationsstrom zwischen Oberfläche und Querschnitt durch das Wundsekret geschlossen wird [Knoll [2])]; aufsteigende konstante Durchströmung wirkt nach den oben genauer erörterten Erfahrungen gleichfalls atemhemmend („exspiratorisch"). Gad [3]) hat darum an Stelle der Durchschneidung die „reizlose Ausschaltung" durch Abkühlung bis zur Aufhebung der Erregungsleitung in den Vagi gesetzt [Durchfrierung [3]); indessen braucht nach späteren Erfahrungen — Marckwald, Boruttau u. a. — die Abkühlung nicht bis auf oder unter 0° zu gehen]; dieselbe hat noch den Vorteil, daß bei Wiedererwärmen (resp. Wiederauftauen) Restitution der Leitungsfähigkeit der Nerven und Wiedereintritt des normalen Atemtypus stattfindet. Die so beobachteten „reinen Ausfallserscheinungen" sind nach Ausschaltung nur des einen Vagus meist kaum nennenswert; nach Abkühlung des zweiten (* in Fig. 11a) indessen tritt sofortige Vertiefung und Verlängerung der nächsten Inspiration auf, während die exspiratorischen Phasen („Atempausen") zunächst unverändert oder gar verkürzt sind; erst später und allmählich nehmen sie an Dauer zu (Fig. 11b) und können schließlich so lange werden, daß z. B. beim Hunde nur 3 bis 4 Atemzüge in der Minute erfolgen.

Fig. 11.



Nach Lewandowsky.

Bei dieser ausgebildeten „Vagusdyspnoe" — Inspirationen tetanisch, Pausen verlängert — wird meist auch die Exspiration aktiv, besonders beim Hund, doch kann beim Kaninchen auch nach länger dauernder Pause erst eine kurze aktive Exspiration, dann unmittelbar darauf die vertiefte Inspiration folgen („saccadierte" Atmung, Langendorff).

Benutzt man eine die Schwankungen des Lungenvolums registrierende Vorrichtung (schreibendes Spirometer, Gads Volumschreiber, sehr nachgiebige

---

[1]) Pflügers Arch. 13, 84, 1876. — [2]) Sitzungsber. d. Wien. Akad., 3. Abteil., 85, 282, 1892. — [3]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1880, S. 9 ff.

Mareysche Kapsel), so ist deutlich zu erkennen, daß unmittelbar nach der reizlosen Vagusausschaltung die Mittellage des Thorax stark im exspiratorischen Sinne verschoben, der dauernde Tonus der Inspirationsmuskeln, auf welchen sich die rhythmischen Kontraktionen aufsetzen, also sehr verstärkt ist; dies vereint mit der tetanischen Verlängerung dieser letzteren macht die Atemform nach beiderseitiger Vagusausschaltung zu einer äußerst unzweckmäßigen, indem die Anstrengung der Atemmuskulatur enorm vergrößert ist, bei der [nach Rosenthal[1]) gleichbleibenden, im späteren Stadium verminderten] jedenfalls nicht erhöhten Atemgröße und somit Ventilation der Lungen der Nutzeffekt der Atembewegungen außerordentlich verschlechtert ist. Als reine Ausfallserscheinung kann nun diese unmittelbar nach der reizlosen Vagusausschaltung auftretende Atemform, wie Gad mit Recht betont hat, nur dadurch erklärt werden, daß lediglich hemmende Impulse, welche durch die centripetalen Vagusfasern dem Atemzentrum zugeleitet und, bei der normalen Atemregulierung beteiligt, hier ausgefallen sind. Von einem Ausfall inspirationsanregender Impulse, welche nach Rosenthal die einzige und eigentliche Funktion des Lungenvagus bilden, nach Hering und Breuer mit den hemmenden alternieren sollten, kann nach den beschriebenen Ergebnissen nicht die Rede sein. Die allmählich auftretende Verlängerung der Pausen zwischen den Atemzügen und Wiedererreichung einer der Cadaverstellung näheren Ruhelage des Thorax wäre nach Gad erst als „Spätfolge“ der Vagusausschaltung dadurch zu erklären, daß durch die infolge des Fortfalls der Hemmung so vermehrte inspiratorische Anstrengung das Atemzentrum gewissermaßen ermüdet und zwischen den Atemzügen immer längere Zeit braucht, damit der autochthone oder Blutreiz wieder zur Wirksamkeit gelangt.

Diese sog. Spätfolgen können nun freilich, wie Kurven von Lindhagen[2]), von mir und anderen zeigen, auch sehr bald, schon wenige Atemzüge nach der reizlosen Ausschaltung auftreten; indessen dürfte die Ursache hiervon in nicht genügend vermiedener Dyspnoe liegen, welche natürlich schon von vornherein eine gewisse Ermüdung oder Erregbarkeitsherabsetzung des Atemzentrums mit sich bringt.

Daß lediglich durch den jeweiligen Ausdehnungszustand der Lunge im Sinne von Hering und Breuer eine stetige Erregung der centripetalen Vagusfasern stattfindet — „Tonus des Lungenvagus“ —, und daß diese Erregung eine Hemmung der inspirationsinnervierenden Tätigkeit des Atemzentrums darstelle, hat ferner Loewy[3]) wahrscheinlich gemacht, indem er fand, daß nach Durchschneidung des einen Vagus die Herstellung von Pneumothorax auf der anderen Seite einen sofortigen Inspirationstetanus erzeugt und weiterhin einen Atemtypus, genau als ob auf dieser Seite gleichfalls der Vagus ausgeschaltet sei, statt des Lungencollapses. Von den, wie unten näher berichtet, von Head[4]) näher untersuchten beiden Hering-Breuerschen Grundphänomenen wäre demnach nur der exspiratorische Stillstand bei Lungenaufblasung auf eine Vagusreizung zurückzuführen, die inspiratorische Wirkung der Lungenaussaugung oder des Lungencollapses dagegen eine reine Ausfallserscheinung, indem sie nicht auf Erregung von inspira-

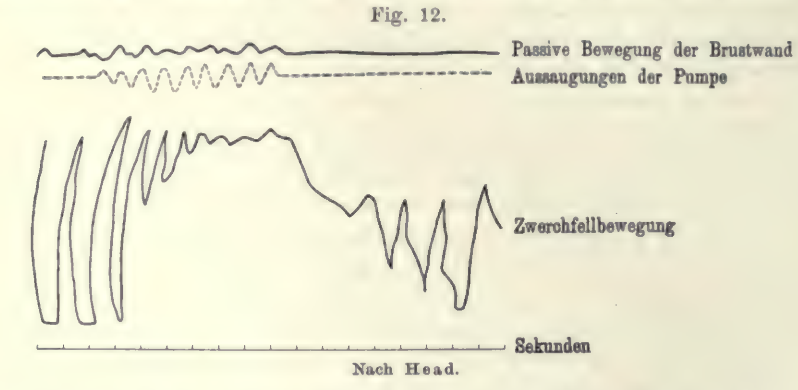
[1]) Atembewegungen usw. — [2]) Skandinav. Arch. f. Physiol. 4, 296. — [3]) Pflügers Arch. 42, 273, 1888. — [4]) Journ. of physiol. 10, 1.

torischen, sondern auf dem Fortfall der Erregung der inspirationshemmenden Vagusfasern beruhe. Während nun Gad die Existenz inspirationsanregender Vagusfasern neben den inspirationshemmenden (angesichts der Effekte künstlicher Vagusreizung) zugibt, glaubte Lewandowsky annehmen zu müssen, daß solche überhaupt nicht, vielmehr nur eine einzige Art von Vagusfasern, und zwar bei der normalen Atemregulierung hemmend funktionierende, vorhanden sei.

Ich habe gleichfalls eine Faserart für genügend erachtet, zumal nachdem Trennungsversuche sowohl im Verlaufe des Halsvagus — Steiner[1]) — als auch im Wurzelgebiet an der Hirnbasis — Beer und Kreidl[2]) — sich als vergeblich erwiesen haben, muß jedoch dabei bestehen bleiben, daß je nach der Art des Reizes die Wirkung dieser einen Faserart inspirationshemmend oder -anregend sein kann. Daß bei der normalen Regulierung bei den meisten Säugetieren — Kaninchen, Hund, wahrscheinlich auch Mensch — in der Tat nur die Hemmungswirkung beteiligt ist, hat Lewandowsky[3]) noch wahrscheinlicher gemacht durch den Nachweis, daß am peripherischen Vagusstumpfe bei Lungenaufblasung eine tetanische negative Schwankung des Demarkationsstromes auftritt, bei dem Wiederzusammensinken aber keinerlei elektrisches Aktionsphänomen zu erkennen ist, Tatsachen, welche ich selbst habe bestätigen können[4]).

Indessen sprechen manche Tatsachen dafür, daß unter gewissen ausnahmsweisen Bedingungen eine inspirationsanregende Vaguswirkung hervortreten kann: so hat Head[5]) durch rhythmisch wiederholte Aussaugung („negative Ventilation") beim Kaninchen tonisch verstärkte Inspiration erhalten, welche noch nach dem Aufhören derselben andauert (gleichsinnige Nachwirkung) — siehe Fig. 12 —, welche genau analog der Atemhemmung

Fig. 12.



Nach Head.

bei rhythmisch wiederholter Einblasung („positive Ventilation") ist, die auch eine gleichsinnige Nachwirkung besitzt — siehe Fig. 13 —; die erstgenannte Erscheinung nur durch Hemmungsausfall zu erklären, dürfte in der Tat seine Schwierigkeiten bieten; ferner hat neuestens Schenck[6]) angegeben, daß reizlose Vagusausschaltung während dauernder kräftiger Aussaugung beider Lungen exspiratorische und nicht wie sonst inspiratorische Ausfallserscheinungen mache.

[1]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1878, S. 577. — [2]) Pflügers Arch. **62**, 156, 1896. — [3]) Ebenda **73**, 288 und Diss., Halle 1898. — [4]) Ebenda **84**, 388, 1901. — [5]) A. a. O. — [6]) Pflügers Arch. **100**, 337, 1903.

Weniger gut verwertbar in dem erörterten Sinne dürften die entgegengesetzten oder ungleichsinnigen Nachwirkungen sein, welche von Lewandowsky, Head u. a. nach dem Aufhören sowohl „künstlicher“ wie natürlicher Reizung des Lungenvagus beobachtet worden sind: inspiratorische Nachwirkung hemmender elektrischer Reizung des zentralen Stumpfes (auch nach bilateraler Durchschneidung noch erhältlich!); inspiratorische Nachwirkung der exspiratorisch wirkenden Lungenaufblasung und exspiratorische Nachwirkung der inspiratorisch wirkenden Lungenaussaugung. Hier dürfte vielmehr das Durchbrechen der während der Hemmung im Atemzentrum angesammelten Erregung, und umgekehrt die Ermüdung desselben nach längerer inspirationsanregender Tätigkeit alles Wesentliche erklären. Darum dürften auch Meltzers[1]) Argumentationen für die Beteiligung beider Faserkategorien an der normalen Atemregulierung ebenso hinfällig sein wie die von Treves[2]) gelegentlich gemachte Annahme einer dritten „exspirationshemmenden“ Vaguswirkung.

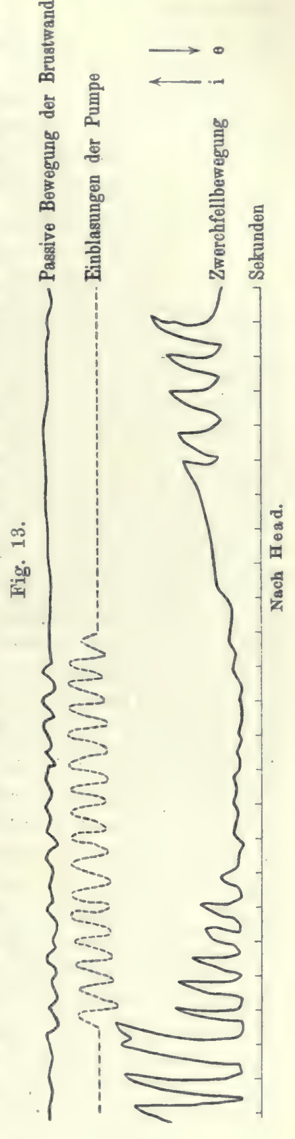


Fig. 13.

Daß bei anderen als den uns hier interessierenden Tierarten die Regulierung der normalen Atmung und die Beteiligung der Nn. vagi an ihr ganz anderer Art sein kann, halte ich für sehr wahrscheinlich, doch ist hier nicht der Ort, die wenigen bis jetzt darüber existierenden Arbeiten näher zu besprechen[3]). Auch auf die kürzlich[4]) von Mosso gemachten Angaben, nach welchen für den Menschen die Breuer-Heringschen Grundversuche nicht gültig sein sollten, kann hier nicht näher eingegangen werden; doch scheinen mir dieselben schwerwiegenden Einwänden ausgesetzt zu sein.

d) Die Rr. laryngei, besonders der Laryngeus superior, doch auch die Lungenäste des Vagus selbst führen sensible Fasern, deren spezifische Wirkung insbesondere bei Reizung durch Gase und Dämpfe — Gad und Zagari[5]); hierher auch der Bernssche[6]) Atemreflex durch Kohlensäure — in Inspirationshemmung (Rosenthal), öfter verbunden mit aktiver Exspiration und Glottisschluß (Hustenreflex, siehe oben) besteht.

e) Viel weniger konstant sind die durch die sensibeln Spinalnervenbahnen ausgelösten Atemreflexe. Als typisch wären hier wesentlich die sog. Eintauchreflexe zu erwähnen. Nachdem zuerst Rosenthal und Falk[7])

[1]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1892, S. 340. — [2]) Arch. ital. de biol. 27, 169, 1897. — [3]) Die Atmung der Reptilien behandelte Siefert in Pflügers Archiv 64, 321, 1896; diejenige sowie die Atmungsinnervation der Vögel M. Baer in Zeitschr. f. wissenschaftl. Zool., 61, 420, 1896, und Grober in Pflügers Arch. 76, 427, 1899. — [4]) Arch. ital. de biologie 50 (1903). — [5]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1891, S. 37. — [6]) Diss., Leiden 1869. — [7]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1884, S. 455.

auf dieselben aufmerksam gemacht hatten, setzten Holmgren[1]) und Fredericq[2]) auseinander, daß Eintauchen eines Kaninchens mit dem caudalen Körperende in kaltes Wasser Inspirationstetanus erzeugt, während Eintauchen mit dem Kopfe durch die Trigeminusreizung (siehe oben) atemhemmend wirkt; analog scheinen nach meinen Erfahrungen auch die Wirkungen kalter Güsse beim Menschen zu sein. Charakteristisch atemhemmend wirkt nach Budge[3]) und J. C. Graham[4]) Splanchnicusreizung; alle übrigen sensiblen Spinalnerven sollen nach Lewandowsky[5]) bei schwächster Reizung inspiratorisch wirken, während starke Reizung zugleich mit Schmerzäußerungen „Atemunruhe und aktive Exspirationen" hervorrufen soll, die aber wahrscheinlich eine echte Hemmung verdecken; diese letztere soll nach Schiff[6]) bei ganz tiefer Narkose rein hervortreten.

Es ergibt sich nun schließlich die Frage, wie weit die unteren sensibeln Nerven, sowie afferente Bahnen überhaupt ausschließlich der Vagi an der normalen Atemregulierung beteiligt sind. Während ältere Forscher geneigt waren, etwas derartiges zu bejahen — so Budge, welcher nach Abziehen der Haut analoge Veränderung der Atemrhythmik beobachtet haben wollte wie nach Vagusdurchschneidung, und Schiff, welcher nicht nur annahm, daß die anderen afferenten Bahnen für die Vagi vikariierend eintreten können, sondern noch 1894 überhaupt die Ursache der Atembewegungen für reflektorisch und nicht automatisch hielt —, so besteht bei neueren Forschern, insbesondere Marckwald und Lewandowsky, die sehr bestimmte Überzeugung, daß die Nerven der allgemeinen Sensibilität an der normalen Atemregulierung gar nicht beteiligt seien. Demgegenüber glaube ich darauf hinweisen zu müssen, daß für die Koordination und Regulation jeder Bewegung, sei sie nun willkürlich, reflektorisch oder automatisch, rhythmisch oder nicht, nach dem jetzigen Stande unserer Kenntnisse die Mitwirkung der Muskelsensibilität, wie auch der durch die sensibeln Nerven der Sehnen, Gelenke, Knochen und Haut vermittelten Lage- und Bewegungsempfindung durchaus nicht entbehrt werden kann. Während zwar Lewandowsky direkte Reizung der Intercostalnerven schwach inspiratorisch wirken sah, gibt Spina[7]) an, daß jede sensible Nervenreizung nach bilateraler Vagotomie stark exspiratorisch wirkt; derselbe Forscher und Mislawsky[8]) haben gezeigt, daß Reizung der schon durch v. Anrep und Cybulski[9]) nachgewiesenen centripetalen Phrenicusfasern im wesentlichen die Tätigkeit des Zwerchfells hemmt; und Baglioni[10]) sah neuestens direkte Reizung des Zwerchfells selbst (bei durchschnittenen Vagis) eine Exspirationsbewegung der Nasenflügel des Kaninchens auslösen. Es erscheint mir am wahrscheinlichsten, daß alle cerebralen (oberen) und spinalen (unteren) Bahnen der allgemeinen Sensibilität, insbesondere aber diejenigen der Atemwege und Atemmuskeln, in direkter Verbindung mit dem nach Lewan-

[1]) Upsala Läkareförenings Förhandlingar, **18**, 203, 1883. — [2]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1883, Suppl., S. 51. — [3]) A. a. O. — [4]) Pflügers Arch. **25**, 379, 1881. — [5]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1896, S. 241. — [6]) Gesammelte Beiträge z. Physiol. **1**, 42, 75, 94 usw., 1894. — [7]) Wiener medizin. Blätter 1896, Nr. 10 bis 13. — [8]) Zentralblatt f. Physiol. **15**, 481, 1901. — [9]) Pflügers Arch. **33**, 243, 1884. — [10]) Zentralblatt f. Physiol. **16**, 649, 1903.

dowsky und Asher und Lüscher (siehe oben) in der Vierhügelgegend anzunehmenden Atemhemmungszentrum stehen. Auf diese Weise können sie den Ausfall der direkt mit dem bulbären Atemzentrum verbundenen, von der Lungensensibilität aus hemmenden Vagi zum Teil ersetzen, ebenso wie diese, solange sie erhalten sind, bewirken, daß die Atmung nach Abtrennung des Kopfmarkes vom übrigen Gehirn nicht stärker verändert erscheint als nach bloßer Vagotomie auch. Erst nach Ausschaltung beider, der Vagi und der Verbindung mit der Vierhügelgegend (nach Marckwald sowie Asher und Lüscher auch noch des Trigeminuskerns), nehmen die Atembewegungen die Gestalt an, wie sie dem von allen regulierenden Einflüssen abgeschnittenen medullären Atemzentrum zukommt.

Kronecker und Marckwald haben diesen Typus als Atemkrämpfe bezeichnet, gingen aber wohl zu weit darin, ihm auch die Koordination gänzlich abzusprechen, für welche ja die Einrichtung des Zentrums auch ohne Reguliervorrichtung zum Teil genügen kann; sicher zu Unrecht sprechen sie ihm die Rhythmizität ab und sehen die Rolle der Vagi darin, die kontinuierliche Erregung rhythmisch abfließen zu lassen; sie bezeichnen sie darum als Entlader, indem sie sie mit der Laneschen Maßflasche vergleichen, welche eine rhythmische Entladung der großen Leidener Flasche bewirkt.

Daß die Veränderung des Rhythmus (tetanische Inspirationen und verlängerte Pausen) nach Durchtrennung der Vagi und der oberen Bahnen mehrfach so stark ist, wie nach jedem dieser Eingriffe allein, darf uns sicher nicht wundernehmen, nachdem ja jede Regulationsstörung nach zwei aufeinander folgenden Exstirpationen am Nervensystem, deren jeder einzelnen Folge durch den anderen Regulierapparat ausgeglichen werden konnte, dauernd und irreparabel sich zeigt [Bickel[1])].

Für die Regulierung der Atembewegungen scheinen, wie schon oben angedeutet, die Commissurfasern des Atemzentrums von Bedeutung zu sein: Langendorff[2]) fand, daß, wenn nach medianer Spaltung des Kopfmarkes, welche zunächst ohne Folgen bleibt, nunmehr auf der einen Seite der Vagus durchschnitten wird, alsbald Störung der bilateralsymmetrischen Koordination auftritt: Die Atmung wird nur auf der vagotomierten Seite verlangsamt und zentrale Reizung eines Vagus bringt nur diese Seite zum Stillstand; werden beide Vagi durchschnitten, so ist die unabhängige und oft alternierende Bewegung beider Brusthälften höchst auffallend.

4. Besondere Zustände der Ateminnervation: Apnoe, Dyspnoe und Asphyxie.

Wenn man bei einem Tiere vermittelst Blasebalgs und Trachealkanüle[3]) wiederholte Lufteinblasungen in die Lunge macht, so findet man, daß während derselben das Tier zu atmen aufhört und nach Beendigung derselben eine noch längere Zeit der Ruhe vergeht, ehe das Tier wieder beginnt, eigene Atembewegungen zu machen. Diesen Zustand hat Rosenthal als „Apnoe“ bezeichnet und angenommen, daß die Atembewegungen ausblieben wegen mangelnden Atembedürfnisses, sobald durch die Einblasungen das zuvor nicht völlig mit Sauerstoff gesättigte Arterienblut in den Zustand völliger Sauerstoffsättigung gelange; demgegenüber zeigte Gad[4]), daß bei reizloser Vagusausschaltung

[1]) A. a. O. — [2]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1881, S. 78. — [3]) Auf die Geschichte und Technik der künstlichen Atmung näher einzugehen, verbieten leider Zweckbestimmung und Umfang dieses Werkes. — [4]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1880, S. 28.

während solcher Apnoe sofort tiefe Inspirationen wieder einsetzen; und nachdem auch Knoll[1]) gefunden hatte, daß bei durchschnittenen Vagis sich viel schwieriger durch künstliche Einblasungen Atemstillstand erzeugen läßt, auch auf die relativ dunklere Farbe und das immer Dunklerwerden des arteriellen Blutes noch während der Apnoe wiederholt aufmerksam gemacht worden war, stellte im Jahre 1885 Miescher-Rüsch[2]) die Unterscheidung auf zwischen echter Apnoe — Apnoea vera —, welche auf die von Rosenthal vorgestellte Art und Weise zustande komme, und falscher Apnoe — Apnoea spuria s. Apnoea vagi —, welche auf der durch die Einblasungen gesetzten zentralen Vagusreizung beruhe; wir haben schon gesehen, daß in der Tat Head[3]), je nachdem er bloße rhythmische Einblasungen oder bloße Aussaugungen anwendete, rein exspiratorischen oder rein inspiratorischen Atemstillstand hervorrufen konnte: Bei alternierenden Einblasungen und Aussaugungen erfolgt nach seinen, seitdem öfters bestätigten Erfahrungen der „apnoische" Stillstand in einer Mittelstellung mit erhaltenem Tonus der Inspiratoren.

Offenbar eine echte Apnoe ist die schon oben besprochene fötale Apnoe, bei welcher übrigens bei der beständig erfolgenden, für das intrauterine Leben genügenden Sauerstoffversorgung eine geringere Erregbarkeit des Atemzentrums besteht als später nach der Geburt: Das Dunklerwerden des arteriellen Blutes (resp. Geringerwerden des Farbenunterschiedes zwischen beiden Blutarten) bei der Apnoe nach Einblasung weist darauf hin, daß auch hier ein Sinken der Erregbarkeit stattfinden muß.

Auch am Menschen sind Apnoeversuche angestellt, welche jedoch wegen der dabei angewandten willkürlichen tiefen Atemzüge nicht einwandfrei sind, so von Neander[4]) und neuestens von Mosso[5]); letzterer nimmt an, daß die oben angedeutete Erregbarkeitsherabsetzung durch Mangel an produzierter Kohlensäure zustande komme — sog. „Akapnie" —; er sieht den eigentlichen Atemreiz nicht im Sauerstoffmangel, sondern in der produzierten Kohlensäure, und führt auch die Erscheinungen am Atem- und Kreislaufsapparat beim Aufenthalt im Hochgebirge auf solchen Kohlensäuremangel oder „Akapnie" zurück — Dinge, welche im vorigen Abschnitt behandelt sind.

Hoppe-Seyler[6]) wollte die Apnoe durch Ermüdung des Atemzentrums resp. der Atemmuskulatur erklären, eine Vorstellung, welche in dieser Form wenig Anklang gefunden hat, mir indessen nach seiner Darstellung mit der Annahme der Beteiligung einer Erregbarkeitsherabsetzung identisch zu sein scheint.

Den Zustand bei gewöhnlicher Atmung mit normaler Tiefe und normalem Rhythmus hat Rosenthal als Eupnoe bezeichnet, zum Gegensatz des seit altersher bei den Ärzten gebräuchlichen Wortes Dyspnoe für die augenscheinlich erschwerte, daher über die Norm angestrengte Atmung.

Ursache der Dyspnoe kann sein:

1. Verminderung des Sauerstoffpartiardruckes in der umgebenden Luft, insbesondere durch Verdünnung derselben; jedoch muß diese eine recht beträchtliche sein, um nennenswerte Veränderungen der Atem-

---

[1]) Sitzungsber. der Wiener Akad., 3. Abteil., 85, 101, 1882. — [2]) Ebenda 1885, S. 365. — [3]) A. a. O. — [4]) Skand. Arch. f. Physiol. 12, 298. — [5]) Arch. ital. de biol. 40, Heft 1 (1903). — [6]) Zeitschr. f. physiol. Chemie 3, 105, 1879.

mechanik zu setzen, wofern nicht ihre Wirkung durch andere Faktoren (besondere Reize der Hochgebirgsluft usw., vermehrte Muskeltätigkeit) kompliziert wird; alle diese Dinge werden in der Chemie der Atmung näher erörtert.

2. Verstärkung der inneren Atmung, insbesondere bei sehr gesteigerter Muskelanstrengung: Dyspnoe beim Laufen, Berg- und Treppensteigen, Radfahren usw.

3. Mechanische Atemhindernisse, wie Verlegung oder Verengerung der Luftwege (Larynx-, Tracheal- oder Bronchostenose), im Tierversuch Verbindung derselben mit dem Atemluftraum durch ein langes und enges Rohr („Rohrdyspnoe", Gad), ferner Pneumothorax (s. oben), Atelektase von Lungenabschnitten, Anfüllungen derselben mit festen Exsudaten oder Infiltrationen (Hepatisation) oder mit seröser Flüssigkeit (Lungenödem).

4. Störung der respiratorischen Funktion des Blutes auf chemischem Wege, z. B. durch Fixation des Hämoglobins an Kohlenoxyd, oder durch größeren Blutverlust, siehe weiter unten.

Welche dieser Ursachen nun auch vorliegen mag, gemeinschaftlich ist jedenfalls die Erscheinungsweise, deren Wesen in Vertiefung der einzelnen Atemzüge besteht, indem die Kontraktion der Inspiratoren verstärkt und verlängert ist und die inspiratorischen Hilfsmuskeln (siehe oben) sich daran beteiligen; man hat ihr höchstes Stadium beim Menschen, bei welchem Aufstützen auf die Arme stattfindet, Pectorales, Serratus anticus und Sternocleidomastoidei wirksam werden, als „Orthopnoe" bezeichnet. Dabei kann anfangs auch die Frequenz der Atemzüge gesteigert sein, dem später sekundäre Frequenzverminderung als Ermüdungssymptom entgegensteht; der zunächst stets erreichte Zweck ist die Erhöhung der Atemgröße und dadurch Verbesserung der Ventilation der Lungen und des Blutes, bessere Sauerstoffzufuhr zu und Kohlensäureausfuhr von den Geweben.

Nur zu Unrecht als Dyspnoe („Vagusdyspnoe") bezeichnet ist darum auch die Atemform nach beiderseitiger Vagusdurchschneidung, von der ja oben auseinandergesetzt wurde, daß sie bei vermehrter Anstrengung einen wesentlich verschlechterten Nutzeffekt bedeutet.

Ebenfalls keine echte Dyspnoe ist die gleichzeitige Beschleunigung und Verflachung der Atemzüge, welcher man vielfach an Warmblütern bei hoher Umgebungstemperatur begegnet, besonders solchen mit unentwickelter Schweißsekretion (Hunde in der Sonne), und welche besser als „Wärmetachypnoe" bezeichnet wird [von Richet[1]) weniger glücklich als Polypnée thermique bezeichnet]. Sie kann künstlich durch direktes Erwärmen des Körpers [Fick und Goldstein[2])] oder des strömenden Blutes [Einlegen der Carotiden in Heizröhren, Gad und Mertschinsky[3])] erzeugt werden und ist offenbar nur ein Hilfsmittel der physikalischen Wärmeregulierung, indem durch die Beschleunigung der Atemzüge die Wärmeabgabe durch Verdunstung von der Lungenoberfläche erhöht wird, bei der gleichzeitigen Abflachung der Atemzüge die Atemgröße aber unverändert

[1]) Compt. rend. 99, 279, 1884. — [2]) Pflügers Arch. 5, 38, 1872; Verhandl. d. math.-physik. Ges. Würzburg 2, 156. — [3]) Ebenda, N. Folge, 16, 115.

bleibt. Beim Hunde mit Tachypnoe wird ja gewöhnlich die Verdunstung noch durch die zum Maule heraushängende Zunge unterstützt.

Auch bei durchschnittenen Vagis kann nach meiner Erfahrung am Hunde Tachypnoe auftreten; dieselbe kommt auch ohne Überwärmung nicht selten vor, anscheinend bei Furcht oder sonstigen psychischen Affekten, und weicht dann erst tieferer Narkose.

Untersuchungen über die Dyspnoe lieferten, wie wir gesehen haben, die Grundlage zu der Vorstellung von der automatischen (autochthonen) Erregung des bulbären Atemzentrums durch den Reiz des venösen Blutes, indem man ja eben sagen kann, daß die vermehrte Venosität des Blutes (oder beim Blutverlust durch den Mangel an Sauerstoffzufuhr durch das Blut und die mangelnde Abfuhr, somit Anhäufung der Atmungsprodukte an Ort und Stelle) im Zentralnervensystem die Dyspnoe macht, und zwar wird diese, wie wir sahen, durch Sauerstoffmangel allein, wie bei genügendem Sauerstoffpartiardruck durch reichlich vorhandene Kohlensäure in gleicher Weise erzeugt [Rosenthal, Pflüger und Dohmen[1])]; über das Verhältnis dieser beiden Reize zueinander und den Grad der Bedeutung eines jeden wird freilich noch sehr gestritten; den Sauerstoffmangel hat Benedicenti[2]) für den alleinigen Atemreiz erklärt, für die Kohlensäure sind neuerlich Zuntz und Loewy[3]), Rulot und Cuvelier, vor allem aber Mosso (s. oben) eingetreten.

Für die Bedeutung der Kohlensäure als hauptsächlichen allgemeinen Nervenreiz ist vor allem Waller[4]) auf Grund elektrophysiologischer, jetzt freilich in weniger einfachem Lichte erscheinender Versuche eingetreten; anderseits lehrt die vergleichende Physiologie die Kohlensäure vor allem als ein lähmendes Gift kennen, und Winterstein[5]) konnte auf das Zentralnervensystem der Kaltblüter auch nur eine lähmende Wirkung erhalten; beim Warmblüter fand derselbe Forscher freilich auch eine erregende Wirkung[6]).

Man kann allerdings mit Kohlensäure, auch der selbstproduzierten, selbst beim Warmblüter eine regelrechte Narkose einleiten [P. Bert, Fredericq[7])]; doch erscheint dieselbe mir die sekundäre und die erregende Wirkung die primäre, nicht, wie Winterstein mutmaßt, umgekehrt.

Man hat den Sauerstoffmangel auch als eine nur indirekte Ursache des normalen Atemreizes, wie auch der Dyspnoe angesprochen auf Grund der Vorstellung, daß bei Sauerstoffmangel giftige, das Zentralnervensystem erregende Produkte unvollkommener Oxydation in den Geweben entstehen [Alex. Schmidt[8]), Pflüger[9]), Durdufi[10])].

Allerdings gibt es zahllose Gifte, ja es sind die meisten chemischen Verbindungen, welche auf die Nervensubstanz, speziell des Atemzentrums, direkt teils erregend, teils lähmend[11]), sowie auch reflektorisch in der verschiedensten Weise einwirken; doch gehört die Besprechung aller dieser höchst interessanten Tatsachen nicht mehr in ein Handbuch der Physiologie; neuestens hat sich Magnus der Mühe unterzogen, die neuere Literatur über die „Pharmakologie der Atem-

---

[1]) A. a. O. — [2]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1896, S. 408; neuerdings läßt er (zusammen mit Treves) die Kohlensäure im unten erörterten allgemeinen Sinne als primär erregendes Gift zu (Arch. ital. de biol. 1900, p. 372). — [3]) Ebenda 1897, S. 379. — [4]) Lectures on physiology, Animal electricity, London 1897. — [5]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1900, Suppl.-Bd., S. 177. — [6]) Zeitschr. f. allg. Physiol. 3, 359, 1903. — [7]) Siehe dessen Manipulations de physiologie, Paris 1892, p. 123. — [8]) Ber. d. sächs. Ges. d. Wiss., math.-physik. Kl., 9. Nov. 1867. — [9]) Pflügers Arch. 1, 61, 1868. — [10]) Arch. f. exp. Pathol. 43, 115; dieser Autor hält das Nebennierenextrakt für diesen Stoff. — [11]) Vgl. Baglioni, Zeitschr. f. allg. Physiol. 3, 313, 1903.

mechanik", wie sie in physiologischen, toxiko-pharmakologischen und klinischen Arbeiten weit verstreut ist, zu sammeln; es soll auf diesen anerkennenswerten Bericht[1]) hier hingewiesen sein.

Daß das Zustandekommen und die Art der Atemreflexe von afferenten Nerven her von dem Zustande des Atemzentrums — Apnoe, Eupnoe oder Dyspnoe — abhängig ist, ist schon oben bei Besprechung der zentralen Vaguswirkung und der Apnoe angedeutet worden; aus seinen neueren Versuchen glaubt Schenck[2]) schließen zu dürfen, daß die reflektorische Atemhemmung, auch wohl Erzeugung aktiver Exspirationen deutlicher ausgesprochen ist in der Apnoe und Eupnoe, als in der Dyspnoe, daß dagegen bei letzterer inspiratorische Reflexe wirksamer seien. Doch gilt letzteres sicher nicht für die künstliche zentrale Vagusreizung und überhaupt nicht für dasjenige Stadium der Dyspnoe, in welchem überhaupt die Erregbarkeit des Atemzentrums herabgesetzt ist.

Diese „Lähmung" ist die notwendige Folge dauernder fruchtloser Anstrengung und gehört zu den Grunderscheinungen der an die Dyspnoe sich anschließenden Erstickung oder Asphyxie.

Nach Högyes[3]) sollte der Übergang von der Dyspnoe zur Asphyxie durch aktive Exspirationen charakterisiert sein, welche mit dem Beginn der allgemeinen „asphyktischen" Muskelkrämpfe zusammenfallen und einer „präterminalen Atempause" Platz machen, welche weiterhin durch die einzelnen, durch große Pausen getrennten, oft recht tiefen, schon von Sigm. Mayer als „terminal" bezeichneten Atemzüge unterbrochen wird [agonal nennt sie Richet[4])]; indessen scheint diese „exspiratorische Dyspnoe" durchaus nicht die Regel zu sein; vielmehr ist das Wesentliche des Übergangs zur Asphyxie gerade die Erregbarkeitsverminderung des Atemzentrums, welche sich im Flacherwerden der Inspirationen äußert. Genauer dargelegt wurde dies in einer den besonderen Erstickungsfall in Gestalt der Verblutung behandelnden Untersuchung über „hämorrhagische Dyspnoe" von Gad und Holovtschiner[5]), in welcher Gad zur Unterscheidung gelangte erstens des „pneumatorektischen" („Lufthunger", von ὄρηξις) Stadiums mit vertieften, manchmal beschleunigten Inspirationen, zweitens des „hypokinetischen", mit starker Abflachung der Atmung, eben als Zeichen der beginnenden Lähmung des Atemzentrums, welche nunmehr immer ausgesprochener wird in dem dritten oder „terminalen" Stadium. Gelegentlich treten ganz zum Schluß noch einige Atemzüge völlig normaler Rhythmik auf, wie denn auch ein scheinbar schon ersticktes, ertrunkenes oder verblutetes Tier durch künstliche Atmung (und eventuell Transfusion) bekanntlich wieder zu normalen Atembewegungen gebracht werden kann, wenn das Herz noch in Tätigkeit geblieben war (ja selbst dieses letztere kann ja nach den letzten Erfahrungen „wiederbelebt" werden). Die Bezeichnung „terminal" ist darum eigentlich nicht ganz zutreffend.

Hiermit hat nichts Näheres zu tun die von Gad und Holovtschiner angeführte, von mir und Feis[6]) u. a. bestätigte Erfahrung, daß bei Hämor-

---

[1]) Ergebnisse d. Physiologie von Asher u. Spiro, Bd. 2 des 1. Jahrg., Wiesbaden 1902. — [2]) Pflügers Arch. **79**, 319, 1900. — [3]) Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. **6**, 86, 1875. — [4]) Archives de physiologie, Jahrg. 1894, S. 653. — [5]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol., Jahrg. 1886, S. 451; siehe auch Suppl.-Bd., S. 232. — [6]) Arch. f. pathol. Anat. **138**, 75, 1875.

rhagien bloße Kochsalzinfusionme ist keine dauernde lebensrettende Wirkung hat, wenn die Atmung schon ins hypokinetische Stadium übergetreten war.

Auch auf die Wirkungen der Erstickung auf den Kreislauf — dyspnoische und asphyktische Blutdrucksteigerung und Vagusreizung usw. — kann hier nicht näher eingegangen werden, muß vielmehr auf den betreffenden Abschnitt dieses Handbuchs verwiesen werden; nur so viel sei betont, daß im allgemeinen Reizung und Lähmung einerseits des Atemzentrums, anderseits des Gefäßzentrums, welche ja beide schon anatomisch und darum sicher funktionell in nahen Beziehungen stehen, stets Hand in Hand gehen — sowohl bei der Asphyxie, wie bei Giftwirkungen usw., während das Verhalten des Herzens ganz davon abgesondert erscheint; selbst das bulbäre Herzvaguszentrum erscheint selbständiger.

In einer neueren Arbeit hat noch Mareš[1]) darauf hingewiesen, daß die Erscheinungen des Todes durch Kohlensäure sehr von denjenigen der reinen Sauerstoffmangelasphyxie abweichen, welche letztere nach seiner Beschreibung ganz der Gad-Holovtschinerschen Darstellung der Verblutungsasphyxie entspricht.

Im „hypokinetischen" (beginnenden Lähmungs-) Stadium der Verblutungsdyspnoe nach Gad, und auch nach anderen Beobachtern im Verlaufe der Asphyxie, nach Marckwald beim Kaninchen nach Abtrennung der oberen Bahnen, erhaltenen Vagis zeigen sich öfter Andeutungen periodischen An- und Abschwellens der Atemtiefe. Es ist dies ein Erscheinungsgebiet, welches sich anknüpft an das sog. Cheyne-Stokessche Phänomen[2]), wie es von vielen Klinikern bei vielen Krankheitszuständen, insbesondere des Gehirns, beschrieben und Gegenstand einer bedeutenden Literatur geworden ist, auf welche hier nicht eingegangen werden kann. Es zeigt dasselbe zahlreiche Übergangsformen zwischen kaum merklichem An- und Abschwellen bei normalem Rhythmus, bis zum Remittieren in der Frequenz und eigentlichen Intermittieren mit längeren oder kürzeren Pausen, wobei die einzelnen Gruppen von Atemzügen wieder gleich tief oder häufiger an- und abschwellend sein können.

Das Zustandekommen solcher „periodischer Atmung" ist Objekt lebhaften Streites gewesen und noch heute umstritten. Traube[3]) erkannte bereits die Analogie zu den von ihm selbst beschriebenen Schwankungen des Blutdrucks und sah als Ursache herabgesetzte Erregbarkeit des Atemzentrums, gerade so wie des Gefäßzentrums (siehe oben) für jene. In der Tat ist periodische Atmung häufig schon beim normalen Schlafe des Menschen, besonders bei Greisen — Mosso[4]) —, ferner in der Chloral- und Morphinnarkose — Heidenhain, Filehne. — Indessen suchte Filehne[5]) zu beweisen, daß erst Gefäßkontraktion und Anämie des Kopfmarks dazu kommen müsse, um die Atmung anzuregen; die durch die vertiefte Atmung bedingte Depression vermindert die Anämie und erzeugt so die Atmungsremission, durch welche wieder Vasokonstriktion eintritt usw. Hiergegen sind indessen lebhafte Einwendungen gemacht worden, und es hat insbesondere Mosso[6]) auf Grund eigener Versuche und der Erfahrungen von Murri u. a. versichert, daß von einer solchen Gefäßwirkung nicht die Rede sein könne, vielmehr nachweisbar mit den Re- oder Intermissionen der

[1]) Pflügers Arch. 91, 529, 1901. — [2]) Cheyne, Dublin Hosp. Reports 2, 21, 1816; Stokes, Diseases of the heart, London 1854, p. 324. — [3]) Berl. klin. Wochenschr. 1869, Nr. 27. — [4]) Arch. f. (Anat. u.) Pysiol. 1878, S. 441; 1886, Suppl, S. 37. — [5]) Berl. klin. Wochenschr. 1874, Nr. 13; über das Cheyne-Stokessche Atmungsphänomen, Erlangen 1874. — [6]) A. a. O.

Atembewegungen Perioden tieferen Schlafs zusammenfielen, welche auf ein Schwanken des Erregbarkeitszustandes im ganzen Gehirn hinwiesen. Es schiene geradezu, als ob das Individuum zu atmen vergesse; die einfachste Erklärung bleibe die, „daß die Pausen des Atmens durch die Neigung des Zentrums zur Ruhe hervorgebracht seien".

Demgegenüber glaube ich darauf hinweisen zu dürfen, daß zum Zustandekommen einer Periodik, d. h. zur Aufsetzung eines Rhythmus auf einen anderen schon vorhandenen, ein gewissermaßen steuernder Faktor unbedingt notwendig ist; vgl. die interessanten Ausführungen von Langendorff[1]), gelegentlich der Ursache der Gruppenbildung und normalen Rhythmik des Herzens.

Mosso weist auch gerade bei der periodischen Atmung auf die stärkere Remission, ja das gänzliche Aufhören der Kopfatmung (und eventuell Rippenatmung) gegenüber der Zwerchfell- (Bauch)atmung und sieht hierin einen Beweis für die Unabhängigkeit der zentralen Innervation dieser Abschnitte voneinander (siehe oben); im Sinne der Erhaltung des „segmentalen" Charakters der Atmenzentren hat sich auf Grund vergleichender Betrachtungen neustens auch Loeb[2]) ausgesprochen; siehe hierüber das Original.

---

[1]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1884, Suppl.-Bd., S. 123. — [2]) Pflügers Arch. **96**, 536, 1903.

Blutgase und respiratorischer Gaswechsel

von

Christian Bohr.

Die Lehre von der Respiration, wie sie sich während der letzteren Hälfte des 18. Jahrhunderts entfaltete, bildet die Grundlage, aus welcher sich die gesamte Lehre von dem tierischen Stoffwechsel entwickelt hat, und durch das Verständnis des Respirationsprozesses gewann man das Verständnis der Grundzüge des Energieumsatzes im tierischen Organismus. Die weitere Entwickelung hat bekanntlich jedoch dargetan, daß der Respirationsprozeß nur eine einzelne Seite des Stoffwechsels bildet und mit denjenigen Stoffwechselprozessen, deren Produkte nicht gasförmig sind, im Zusammenhang betrachtet werden muß. Die Größe des Sauerstoffverbrauchs und der Kohlensäureproduktion und das Variieren dieser Werte unter verschiedenen Umständen werden deshalb wie auch die zu solchen Bestimmungen angewandten Methoden in anderen Abteilungen dieses Lehrbuches zur Besprechung kommen, wo der Stoffwechselprozeß in seiner Gesamtheit behandelt wird.

Hier ist unsere Aufgabe wesentlich die Beschreibung derjenigen Mittel die dazu dienen, den Austausch der Gasarten unter dem Organismus und der umgebenden Atmosphäre zu bewerkstelligen, indem in der Hauptsache aus der Atmosphäre Sauerstoff aufgenommen und im Organismus gebildete Kohlensäure abgegeben wird. Es sind mithin die den Atmungsorganen als solchen eigentümlichen Funktionen, die wir im folgenden zu behandeln haben werden. Hiermit haben wir selbstverständlich aber nur die Hauptlinien unserer Aufgabe gezogen; wo Verhältnisse des Organismus zur Behandlung kommen, lassen sich keine scharfen Begrenzungen des Stoffes aufstellen, und an mehreren Punkten wird es notwendig sein, nicht nur den Gasaustausch, sondern zugleich auch den Stoffumsatz, speziell die Kohlensäurebildung, zu untersuchen, weil der Umsatz für den Austausch Bedeutung erhält, unter anderem wo er in größerem Umfang eben in den Atmungsorganen selbst stattfindet.

Der direkte Gasaustausch geschieht durch die atmende Oberfläche, die mit der umgebenden Atmosphäre in Berührung steht; dies ist aber, was die höheren Tiere betrifft, nur ein erstes Stadium des ganzen Austauschprozesses; der Sauerstoff wird nach seiner Aufnahme durch die atmende Oberfläche hindurch im Blute aufgelöst und auf diese Weise den verschiedenen Geweben zugeführt, die ihn verbrauchen; ebenso wird die durch Energieumsätze in den Geweben gebildete Kohlensäure in gelöstem Zustande mit dem Blute den genannten

Oberflächen zugeführt. Den Gasaustausch unter dem Blute und dem Gewebe nennt man gewöhnlich die innere Atmung im Gegensatz zur äußeren Atmung, mittels deren die Gasarten direkt aus der Atmosphäre aufgenommen oder an diese ausgeschieden werden. Diese Bezeichnungen sind auch im folgenden benutzt; die beiden genannten Prozesse sind jedoch nur einzelne Seiten einer gesamten Funktion, in welcher die Zellen des eigentlichen Atmungsorganes (der Lunge) mit den Gewebszellen des ganzen Kapillarsystems im Verein wirken und das Blut den Vermittler zwischen diesen verschiedenen Zellen bildet.

Ebenso wie es mit anderen Sekretionsvorgängen im weitesten Sinne dieses Wortes der Fall ist, haben wir auch in betreff des Gasaustausches den Vorgang so zu beschreiben, wie er normal verläuft, und seine Abänderung bei Abänderungen der äußeren Verhältnisse zu verfolgen, dabei aber, und nicht zum wenigsten, zu untersuchen, durch welche Mittel der Organismus bestrebt und innerhalb weiter Grenzen auch völlig vermögend ist, den ungestörten Gang der Funktion zu sichern trotz der ununterbrochenen Variation der Bedingungen, indem teils die äußeren Verhältnisse sich ändern, teils die Größe der an den Stoffumsatz gestellten Forderungen zu verschiedenen Zeiten verschieden ist. Nach Kräften die Regulationsmittel zu untersuchen, deren sich der Organismus in diesem Kampfe mit den Umgebungen bedient, ist deshalb einer unserer Zwecke, zugleich aber ein bedeutungsvolles Mittel, um womöglich tiefer in die Einzelheiten der Natur der Zellenarbeit einzudringen, von der wir uns hier ebenso wie hinsichtlich anderer Funktionen wohl kaum einer wirklichen Kenntnis rühmen dürfen.

Regulationsmittel analog den erwähnten sind zweifelsohne allen Lebensprozessen verliehen, von der Funktion der Atmungsorgane läßt sich aber behaupten, daß sie sich zu deren Untersuchung in vorzüglichem Maße eignet, weil wir hier eine besonders scharfe und detaillierte Kenntnis der für die Absonderungsprodukte, in diesem Falle ja Gasarten, gültigen physischen Gesetze besitzen, wie denn auch die quantitativen Bestimmungen der Gase sich mit ungemein großer Genauigkeit ausführen lassen; man bedenke nur, ein wie wenig eingreifender Prozeß das Auspumpen von Gasarten ist im Vergleich mit denjenigen Reindarstellungsmethoden, die durchgehend erforderlich sind, wenn es sich um andere als gasförmige Stoffwechselprodukte handelt, und wie leicht die Bestimmung von z. B. $^1/_4$ ccm (0^0, 760 mm) Sauerstoff in 100 ccm Blut auszuführen ist im Vergleich mit den Schwierigkeiten, welche die Bestimmung eines ebenso großen Gewichtsteils (etwa 0,4 mg) fester Stoffe in demselben Quantum Blut darbieten würde.

Aus den folgenden Abschnitten wird hervorgehen, wie es gerade deswegen gelungen ist, bei dem Atmungsprozesse eine Reihe sehr wesentlicher Regulationsmittel nachzuweisen und verhältnismäßig genau zu analysieren, welche den Organismus befähigen, die Verhältnisse des Blutes in weitem Umfang so zu accommodieren, daß die Endothelzellen der Gefäße trotz bedeutender Änderungen, diese mögen nun die Intensität des Umsatzes oder die Zusammensetzung der den gesamten Organismus umgebenden Atmosphäre betreffen, in stand gesetzt werden, fortwährend unter annähernd denselben Bedingungen mit Bezug auf den Gaswechsel zu arbeiten; dies ist zum Teil die Folge einer Selbstregulierung, durch die eben der gesteigerte Umsatz

mittels des gebildeten Produktes die Verhältnisse des Blutes abändert, so daß eine Erleichterung der Austauscharbeit eintritt. Die völlige Aufklärung dieser Verhältnisse ist gewiß noch nicht gelungen, es ist aber wohl keine gar zu gewagte Behauptung, daß man rücksichtlich des detaillierten Verständnisses der Mittel, durch welche Regulationen wie die eben genannten in Tätigkeit gesetzt werden, einen Weg eingeschlagen hat, der uns dem Ziele nähert.

Wegen der großen Rolle, welche die physischen und chemischen Verhältnisse der im Blute aufgenommenen Gasarten spielen, wird es notwendig, dieselben vor der Darstellung des eigentlichen Atmungsprozesses in einem eigenen Abschnitte besonders eingehend zu behandeln. Es wird indes das Bestreben sein, von diesen Verhältnissen nur mitzunehmen, was zur Erklärung der eigentlichen respiratorischen Prozesse Anwendung findet.

In der folgenden Darstellung werden dem ganzen Plan zufolge geschichtliche Gesichtspunkte nur berücksichtigt werden, insofern sie für das Verständnis des gegenwärtigen Standpunktes wirklich notwendig sind. Um so mehr ist es in dieser Einleitung am Platze, sowohl der Forscher, und zwar besonders Lavoisiers zu gedenken, die gegen Ende des 18. Jahrhunderts den Grund der ganzen Respirationslehre legten, auf dem man seitdem weiter gebaut hat, als auch diejenigen Forscher zu erwähnen, die später, um die Mitte des vorigen Jahrhunderts, den Fragen, mit denen wir uns im folgenden besonders beschäftigen werden, eine präzise Abfassung gaben durch die ersten eingehenden Untersuchungen über die Gasarten des Blutes und über deren Bedeutung für den eigentlichen Luftwechselprozeß: es seien nur H. Magnus, C. Ludwig, Cl. Bernard und E. Pflüger als die hervorragendsten Männer auf diesem Gebiete genannt. Ihre Methoden sind zum Teil durch schärfere und bessere ersetzt worden, die Fragen haben auf mancherlei Weise Vertiefung und Erweiterung erfahren; durchgehend hat man aber auf der von ihnen gegebenen Grundlage weitergebaut. Dies ist hervorzuheben, weil der Darsteller des gegenwärtigen Standpunktes unseres Wissens bei mancher Gelegenheit diejenigen Untersucher, welche die am meisten ausgearbeitete Lösung der Fragen gegeben oder die schärfste Methode angewandt haben, häufiger wird zitieren müssen als diejenigen, welche der Untersuchung die breitere Basis schufen.

Die Gase des Blutes sowie der Lymphe und der Sekrete.

Erster Abschnitt.

Allgemeine Aussicht über die Absorption der Gasarten in Flüssigkeiten unter besonderer Berücksichtigung der Verhältnisse im Blute[1]).

Das Plasma des Blutes ist eine wässerige, etwa 9 Proz. fester Bestandteile enthaltende Lösung; die im Plasma suspendierten Blutkörperchen bestehen zu etwa 60 Proz. aus Wasser. Davon abgesehen, daß das Blut Stoffe enthält, die Sauerstoff und Kohlensäure chemisch binden, lösen derartige wässerige Lösungen oder wasserhaltige Substanzen zugleich Gasarten denselben Gesetzen gemäß wie destilliertes Wasser, jedoch in einem anderen quantitativen Verhältnisse. Wir wollen hier deshalb vorerst die Absorption von Gasen in Wasser untersuchen und darauf betrachten, wie die quantitativen Verhältnisse des einfach gelösten Gases sich ändern, wenn das Wasser andere Substanzen in Lösung enthält. Dann erst wollen wir die Theorie von der im Blute stattfindenden chemischen Bindung von Gasen behandeln.

1. Kapitel. Lösung von Gasen in Wasser.

Befindet Wasser von einer gegebenen Temperatur und Oberfläche sich in Berührung mit einem Gase, dessen Druck konstant erhalten wird, so dringt während einer Zeiteinheit stets dieselbe Menge Gas in das Wasser ein; diese Menge ist von der Natur des Gases abhängig und dessen Drucke und der Berührungsfläche proportional, ist aber unabhängig von der schon vorher im Wasser enthaltenen Menge Gases[2]). Diejenige Menge eines Gases, die bei gegebener Temperatur während einer Minute durch 1 qcm Oberfläche in die Flüssigkeit eindringt, wenn der Druck des Gases 760 mm beträgt, nennt man den Invasionskoeffizienten und bezeichnet sie durch γ. Ist der Druck $= p$ und die Berührungsfläche $= s$, so hat man also für die während einer Minute in die Flüssigkeit eindringende Anzahl Cubikcentimeter Gas

$$g = \frac{s\gamma p}{760}.$$

Sobald die Flüssigkeit Gas in Lösung enthält, tritt gleichzeitig stets Gas aus derselben aus, und zwar speziell eine Menge, die bei gegebener Tem-

[1]) Hier wie überall im folgenden, wo nichts anderes ausdrücklich bemerkt wird, ist das Gas in Cubikcentimetern bei 0° und 760 mm Druck angegeben. — [2]) Mit Bezug auf Details und Entwickelung der Formeln siehe Bohr, Definition und Methode zur Bestimmung des In- und Evasionskoeffizienten. Ann. d. Physik (3), 68, 500, 1899.

peratur und Oberfläche derjenigen Menge Gas proportional ist, die sich in der Flüssigkeit befindet, welche wir uns fortwährend als in allen ihren Teilen gleichmäßig gemischt denken; zugleich ist die austretende Menge natürlich der Berührungsfläche proportional. Diejenige Menge Gas, die während einer Minute durch 1 qcm Oberfläche austritt, wenn 1 ccm Flüssigkeit 1 ccm Gas in Lösung enthält, heißt der Evasionskoeffizient und wird durch β bezeichnet. Ist die Oberfläche $= s$ und enthält 1 ccm Flüssigkeit ξ ccm Gas, so ist die pro Minute aus der Flüssigkeit austretende Gasmenge (b) bestimmt durch

$$b = s \cdot \beta \cdot \xi.$$

Hat nun die Berührung des Gases mit der Flüssigkeit hinlänglich lange gedauert, so tritt, praktisch genommen, ein Gleichgewichtszustand ein, indem während jeder Zeiteinheit ebensoviel Gas in die Flüssigkeit eindringt, als aus dieser austritt; g ist dann gleich b, und man hat

$$s\gamma \cdot \frac{p}{760} = s\beta\xi,$$

wo ξ nun diejenige Menge Gas bezeichnet, die 1 ccm Flüssigkeit nach dem Eintreten des Gleichgewichts enthält; man sagt dann, daß das Wasser bei dem betreffenden Drucke (p) mit Gas gesättigt ist, und die in demselben enthaltene Menge Gas (ξ) erweist sich aus der Formel als dem Drucke proportional. Ist letzterer speziell $= 760$ mm, so nennt man die in 1 ccm gesättigten Wassers enthaltene Menge Gases den Absorptionskoeffizienten, den man durch α bezeichnet. Man hat also, wenn in obiger Gleichung $p = 760$ und mithin $\xi = \alpha$ gesetzt werden,

$$\gamma = \alpha\beta,$$

als die für die drei Koeffizienten gültige Relation.

Untersucht man die Verhältnisse bei verschiedenen Temperaturen, so erweist es sich, daß γ für das Intervall 0 bis 50° C mit Bezug auf die meisten Gasarten unverändert bleibt, während β bei steigender Temperatur anwächst. Da mithin die während der Zeiteinheit in die Flüssigkeit eindringende Gasmenge sich unverändert erhält, die austretende dagegen anwächst, so muß folglich der Absorptionskoeffizient (α) abnehmen, wenn die Temperatur steigt.

Wie oben genannt ist es bei dem hier Entwickelten die fortwährende Voraussetzung, daß die einzelnen Teile der Flüssigkeit stets gleichmäßig gemischt gehalten werden. Beim ruhigen Stehen der Flüssigkeit werden allerdings ganz dieselben Betrachtungen über die In- und Evasion geltend gemacht werden können, es sind dann aber nur die oberflächlichsten Schichten, die zuerst gesättigt werden. Aus diesen diffundiert das Gas langsam in die tieferen Schichten hinab, und die Sättigung der ganzen Flüssigkeit wird, wenn die Schicht einigermaßen tief ist, sehr lange Zeit beanspruchen können [1]).

Hat man die Bestimmung des Absorptionskoeffizienten zu unternehmen, wobei natürlich die schnelle Sättigung der ganzen Flüssigkeit mit Gas erstrebt wird, so muß man Sorge tragen, daß die Flüssigkeit fortwährend gemischt

[1]) Exner, Ann. d. Phys. 1875; Hüfner, ebenda 1897.

wird. Es läßt sich dann berechnen, welchen Einfluß die größere oder kleinere Berührungsfläche (s) des Gases mit der Flüssigkeit und das Volum (v) der letzteren auf die zur Sättigung der Flüssigkeit erforderliche Zeit haben. Je größer das Verhältnis $\frac{s}{v}$ ist, um so schneller findet die Sättigung statt; wie dies aber näher zu berechnen ist, und welchen Einfluß die Temperatur wegen der Abänderung des Evasionskoeffizienten auf diese Verhältnisse erhält, darüber müssen wir auf die originalen Abhandlungen verweisen [1]).

Überall, wo der Druck der Gase bei Betrachtungen dieser Art angewandt wird, ist unter demselben ihr Partialdruck zu verstehen; ist das Gas in reinem Zustande vorhanden, so trifft der Partialdruck mit dem vom Gase ausgeübten Totaldruck zusammen. Wird hingegen eine Mischung von Gasen mit dem Totaldruck P angewandt, so läßt der Partialdruck (p) sich bekanntlich aus dem prozentigen Volum berechnen, in welchem das betreffende Gas sich in der Mischung befindet; sind a Prozent eines Gases vorhanden, so ist der Partialdruck

$$p = \frac{a}{100} \cdot P.$$

Die Feststellung der prozentigen Menge (a) des Gases geschieht ohne Rücksicht auf den von gleichzeitig gegenwärtigen Wasserdämpfen eingenommenen Raum; der Totaldruck (P) ist denn auch zu bestimmen als der Druck, den die Gasmischung nach Abzug der Tension der Wasserdämpfe ausübt. In den Fällen, die am häufigsten zur Behandlung kommen, ist der Raum bei der betreffenden Temperatur mit Wasserdämpfen völlig gesättigt; die Spannung läßt sich dann, wenn die Temperatur bekannt ist, aus Tabellen über die Tension der gesättigten Dämpfe berechnen. Ist der Raum nicht völlig mit Dampf gesättigt, so muß man diese prozentige Sättigung hygrometrisch feststellen. Hieraus läßt sich darauf die Spannung berechnen; ist z. B. der Druck einer Atmosphäre 758 mm, die Temperatur 20,6° C und der Feuchtigkeitsgrad 50 Proz., so ergibt sich die Wasserdampfspannung als 50 Proz. der Tension der gesättigten Wasserdämpfe, die den Tabellen zufolge gleich 18 mm ist; die Wasserdampfspannung beträgt also 9 mm und der zur Berechnung des partialen Druckes einzelner Gase zu benutzende Totaldruck 758 — 9 = 749.

Näheres über die Werte der verschiedenen Koeffizienten bei der Lösung von Gasen in Wasser.

Der Absorptionskoeffizient. Wie oben entwickelt, bezeichnet der Absorptionskoeffizient (α) diejenige Anzahl Cubikcentimeter Gas, die 1 ccm Flüssigkeit in sich aufnimmt, wenn diese bei einem Drucke von 760 mm mit der betreffenden Gasart gesättigt wird. Da die in einer Flüssigkeit aufgenommene Menge Gases (g) dem Partialdruck (p) und dem Volum (h) der Flüssigkeit proportional ist, hat man

$$g = \frac{\alpha . h . p}{760}.$$

[1]) Bohr, ebenda (3), **68**, 500, 1899; ebenda (4), **1**, 244, 1900.

Der Absorptionskoeffizient der verschiedenen Gase bei verschiedenen Temperaturen muß empirisch bestimmt werden. Unten stehende Tabelle gibt den Absorptionskoeffizienten einiger der in physiologischer Beziehung wichtigeren Gase in Wasser zwischen 0° und 40° C an. Für den Sauerstoff und das Kohlenoxyd sind die Werte nach Winkler[1]), für den atmosphärischen Stickstoff (Stickstoff + Argon) nach Bohr und Bock[1]), für die Kohlensäure nach Bohr[2]) angeführt.

Temperatur	Sauerstoff	Kohlensäure	Kohlenoxyd	Stickstoff
0	0,0489	1,713	0,0354	0,0239
10	0,0380	1,194	0,0282	0,0196
20	0,0310	0,878	0,0232	0,0164
30	0,0262	0,665	0,0200	0,0138
40	0,0231	0,530	0,0178	0,0118

Folgendes Beispiel mag die Anwendung der Tabelle erläutern. 100 ccm Wasser werden bei 30° C bis zur Sättigung mit atmosphärischer Luft geschüttelt, die eine prozentige Zusammensetzung von 79 Vol. Stickstoff und Argon, 20,96 Vol. Sauerstoff und 0,04 Vol. Kohlensäure hat. Der Totaldruck ist 760 mm, und man wünscht die gesamte Menge der vom Wasser aufgenommenen Luft zu berechnen. Da die Wasserdampftension bei 30° 31,5 mm beträgt, ist der Gesamtdruck der Gase 728,5 mm. Die Absorption muß für jedes Gas für sich ausgerechnet werden, indem man erst auf die oben angegebene Weise die Partialdrucke (p) findet und darauf die absorbierte Gasmenge als $g = \frac{\alpha \, . \, h \, . \, p}{760}$ berechnet, wo $h = 100$ ist und α aus obiger Tabelle für 30° entnommen wird. Man findet

	p	g
Sauerstoff	152,7	0,526
Stickstoff	575,5	1,045
Kohlensäure	0,3	0,025
	Summa	1,596

Die In- und Evasionskoeffizienten. Diese Koeffizienten, die über die Geschwindigkeit Auskunft geben, mit welcher die Gase in eine Flüssigkeit eindringen und aus derselben austreten, sind namentlich für die Behandlung des Gaswechsels des Organismus von Bedeutung, wie der Abschnitt von der Lungenrespiration näher nachweisen wird. Eine Aufgabe, die wir dort zu behandeln haben werden, läßt sich in ihrer Allgemeinheit folgendermaßen aufstellen: Über einer Wasseroberfläche von s qcm Größe befindet sich ein Gas mit dem Partialdrucke p; die In- und Evasionskoeffizienten für die gegebene Temperatur sind γ bzw. β; die Beobachtung mag ergeben, daß fortwährend ein konstanter Strom des Gases von M ccm pro Minute den Luftraum verläßt, indem er durch die Wasseroberfläche eindringt. Die Frage ist nun nach der Konzentration (Cubikcentimeter Gas bei 0° und 760 mm in 1 ccm Flüssigkeit) des Gases, die sich unter solchen Umständen in der Oberflächenschicht der Flüssigkeit finden muß. Nennt man diese Konzentration x, so findet man dem früher Entwickelten zufolge M als die Differenz zwischen

[1]) Landolt und Börnstein, Physik.-chem. Tabellen 1894, S. 257. — [2]) Ann. d. Phys. 68, 500, 1899.

den gleichzeitig ein- und austretenden Gasmengen, und zur Bestimmung von x hat man die Gleichung

$$M = \frac{p \cdot \gamma \cdot s}{760} \div \beta s x.$$

Bei biologischen Betrachtungen ist es der Übersicht wegen häufig von Nutzen, die Konzentration (x) dadurch auszudrücken, was man die Spannung des Gases in der Flüssigkeit genannt hat. Hierunter versteht man denjenigen Partialdruck des Gases, welcher über der Flüssigkeit stattfinden müßte, wenn derselbe sich mit dem Gase in der Flüssigkeit im Gleichgewicht befinden sollte; heißt dieser Partialdruck p_1, so hat man, wenn man den Absorptionskoeffizienten (α) des Gases in der Flüssigkeit kennt,

$$\frac{\alpha}{x} = \frac{760}{p_1}, \text{ woraus } x = \frac{\alpha p_1}{760},$$

indem die absorbierte Menge ja den Drucken proportional ist. Durch Einsetzen dieses Wertes des x in obenstehende Gleichung erhält man, da $\alpha \beta = \gamma$ ist (S. 58)

$$p \div p_1 = \frac{M . 760}{\gamma s}.$$

Diese Differenz, der Unterschied zwischen der Spannung des Gases oberhalb der Flüssigkeit und der Spannung des Gases in der Oberflächenschicht der Flüssigkeit, wenn während einer Minute M ccm in die Flüssigkeit eindringen, wird im folgenden der Differenzdruck genannt und findet wichtige Anwendung in der Theorie der Lungenrespiration. Hierbei werden wir von den numerischen Werten der Invasionskoeffizienten des Sauerstoffs und des Kohlenoxyds Gebrauch machen; diese Werte sind, später anderswo zu veröffentlichenden Versuchen zufolge, bei 38° für Sauerstoff $\gamma = 0{,}0124$, für Kohlenoxyd $\gamma = 0{,}010$.

2. Kapitel. Lösung von Gasen in Wasser, das gelöste feste Stoffe enthält[1]).

Wenn Wasser feste Stoffe in Lösung enthält, wird der Absorptionskoeffizient herabgesetzt, um so mehr, je konzentrierter die Lösung ist, und zwar in verschiedenem Grade nach der Natur der gelösten Stoffe; es gilt hier die Regel, daß organische Stoffe mit hoher Molekularzahl in den untersuchten Fällen den Absorptionskoeffizienten weniger herabsetzen als Salze derselben Konzentration. So beträgt die prozentige Herabsetzung des Absorptionskoeffizienten des Wassers für Sauerstoff bei 19° und einer 10 proz. Lösung hinsichtlich des Chlornatriums 12,0 Proz., des Rohrzuckers 8,5 Proz. und der Albumosen 5,2 Proz.

Für unsere Untersuchungen ist es besonders von Bedeutung, um wieviel die Löslichkeit des Sauerstoffs, der Kohlensäure und des Stickstoffs im Blute und im Blutplasma oder Serum herabgesetzt wird. Was das Blutplasma betrifft, ist die Herabsetzung des α rücksichtlich des Sauerstoffs und

[1]) Vgl. Bohr, Absorptionskoeffizienten des Blutes und des Blutplasmas für Gase. Skand. Arch. 1905, welcher Abhandlung die folgenden Bestimmungen entnommen sind.

des Stickstoffs direkt bestimmt und als 2,5 Proz. des Wertes befunden worden, welche Herabsetzung sehr wohl mit den oben für organische Stoffe angegebenen Herabsetzungen übereinstimmt, wenn man bedenkt, daß die Albuminstoffe des Plasmas eine höhere Molekularzahl haben als die Albumosen.

Der Absorptionskoeffizient für Sauerstoff und Kohlensäure im ganzen Blute und für Kohlensäure im Plasma läßt sich nicht direkt bestimmen, da diese Flüssigkeiten Stoffe enthalten, welche die genannten Gase in von dem Druck abhangenden Mengen chemisch binden, wie unten im Kapitel III näher auseinandergesetzt werden wird. Indes lassen sich diese wichtigen Konstanten mit völlig genügender Genauigkeit berechnen, wenn der Absorptionskoeffizient für irgend ein gegen die gasbindenden Stoffe indifferentes Gas bekannt ist, was in betreff des Plasmas mit dem Sauerstoff und dem Stickstoff und in betreff des Blutes mit dem Wasserstoff der Fall ist. Innerhalb derjenigen Konzentrationen der Lösungen und innerhalb derjenigen Temperaturen, mit denen wir zu schaffen haben, läßt es sich nämlich nachweisen, daß die prozentige Herabsetzung des Absorptionskoeffizienten für die verschiedenen Gase annähernd gleich groß ist[1]). Wenn z. B. die Herabsetzung des Absorptionskoeffizienten für die Lösung des Sauerstoffs und des Stickstoffs im Plasma, wie oben angegeben, als 2,5 Proz. befunden wurde, der Absorptionskoeffizient selbst sich mithin als 97,5 Proz. von dem des Wassers erwies, so gilt dies auch hinsichtlich der Kohlensäure. Versuche über die Lösung des Wasserstoffs im Blute ergeben, daß dessen Absorptionskoeffizient 92 Proz. von dem des Wassers beträgt.

Man hat gemeint[2]), die Blutkörperchen als suspendierte feste Körper müßten mittels Adsorption Gas binden; findet dies statt, so muß es jedenfalls nur in sehr geringem Grade sein, da Milch, die ja fast ebenso zahlreiche kleine Körperchen in Suspension enthält wie das Blut, darum doch nicht merkbar mehr Gas absorbiert; in der Tat sind die Blutkörperchen auch viel weniger zahlreich und größer als die Pulverpartikelchen, bei denen die Adsorption in höherem Maße zur Geltung kommt. Von der Adsorption abgesehen, läßt der Absorptionskoeffizient für Blutkörperchen sich aus den gegebenen Data berechnen. Da der Absorptionskoeffizient, wie oben angeführt, für das Plasma 97,5 Proz. und für das Blut 92 Proz. von dem des Wassers ist, und da das Plasma, was Hundeblut betrifft, auf etwa $^2/_3$ des gesamten Blutes, die Blutkörperchen somit auf $^1/_3$ angesetzt werden können, hat man nämlich, wenn man den Absorptionskoeffizienten der letzteren x nennt,

$$^1/_3 x + {}^2/_3 . 97{,}5 = 92 \text{ oder}$$
$$x = 81 \text{ Proz.}$$

Daß die Blutkörperchen Gas lösen, ist sicher, da sie Wasser enthalten, und in Betracht ihres verhältnismäßig geringen Wasserinhalts (etwa 60 Proz.) ist der berechnete Wert des Absorptionskoeffizienten ein sehr wahrscheinlicher.

Eine mit Hilfe der angeführten prozentigen Herabsetzungen der Absorptionskoeffizienten berechnete Tabelle über diese Konstanten für Blutplasma, Blut und Blutkörperchen bei 15° und 38° folgt hier.

[1]) Bohr, l. c. — [2]) Jolyet und Sigalas, Compt. rend. Acad. Paris **114**, 686, 1892.

	Sauerstoff		Stickstoff		Kohlensäure	
	15°	38°	15°	38°	15°	38°
Blutplasma	0,033	0,023	0,017	0,012	0,994	0,541
Blut	0,031	0,022	0,016	0,011	0,937	0,511
Blutkörperchen . . .	0,025	0,019	0,014	0,010	0,825	0,450

Auch für Lösungen des Hämoglobins, das eine vom Sauerstoffdrucke abhängige Bindung mit Sauerstoff bildet, muß der Absorptionskoeffizient für Sauerstoff auf analoge Weise ermittelt werden; aus Versuchen über die Absorption des Wasserstoffs in Hämoglobinlösungen berechnet man den Koeffizienten einer etwa 11 proz. Lösung auf 94 Proz. vom Absorptionskoeffizienten des Wassers.

3. Kapitel. Absorption von Gasen in einer Flüssigkeit, die wie das Blut dissoziable gasbindende Stoffe enthält.

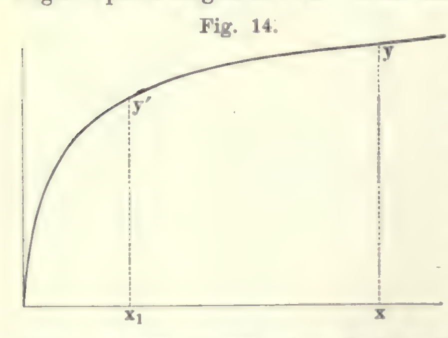
§ 1. Hauptzüge der empirischen Resultate und deren allgemeine Bedeutung für die Respirationsphysiologie.

Das Blut enthält mehrere Stoffe, die teils mit Sauerstoff, teils mit Kohlensäure Verbindungen schließen, so daß die Gase mittels Auspumpens wieder aus den Verbindungen zu gewinnen sind. Dergleichen Verbindungen, die auf chemische Prozesse verschiedener Art zurückzuführen sind, werden gewöhnlich insgesamt als dissoziable bezeichnet. Auf welche Weise die einzelnen Prozesse sich von der chemischen Kinetik aus erklären lassen, werden wir am Schlusse dieses Abschnittes (§ 2) entwickeln. Hier ist es vorläufig unsere Aufgabe, im allgemeinen ein Bild der gemeinschaftlichen Züge zu geben, die man rein empirisch gefunden hat, wo die Absorption der Gase in Flüssigkeiten, welche dissoziable gasbindende Stoffe enthielten, untersucht wurde; indem wir einstweilen bei den Hauptzügen der empirisch gewonnenen Resultate stehen bleiben, wird es hoffentlich leichter gelingen, nachzuweisen, was bei diesen Untersuchungen für die biologische Forschung das Zentrale ist.

Wenn Gase von einer Flüssigkeit absorbiert werden, in welcher sich gelöste Stoffe befinden, mit denen sie im Vakuum zersetzbare Verbindungen schließen, wird erstens bei einem gegebenen Partialdruck des oberhalb stehenden Gases eine größere Menge Gas in die Flüssigkeit aufgenommen, als sich mittels des Absorptionskoeffizienten als einfach gelöst berechnen läßt; zugleich ist bei variierendem Drucke aber auch das Verhältnis des Druckes zur absorbierten Gasmenge ein anderes als das, wie wir oben sahen, für die einfache Lösung gültige. Dort war die aufgenommene Gasmenge dem Absorptionsdrucke proportional; enthält die Flüssigkeit dagegen Stoffe, die wie die des Blutes dissoziable Verbindungen mit den Gasen schließen, so steigt die absorbierte Menge der Gase bei anwachsendem Drucke verhältnismäßig geschwinder an, solange die Drucke ziemlich kleinen absoluten Wert haben. Der Übersicht wegen kann man das Verhalten des Druckes zum absorbierten Gasvolum graphisch darstellen, indem man die Spannungen

als Abszissen und die entsprechenden, in die Flüssigkeit aufgenommenen Gasmengen als Ordinaten absetzt. Solche Kurven, die in der Respirationslehre ausgedehnte Anwendung finden, nennen wir im folgenden der Kürze wegen Spannungskurven. Diese sind verschieden für die Absorption der verschiedenen Gase im Blute und bei verschiedenen Temperaturen; gemeinsam ist ihnen jedoch, daß sie hauptsächlich Kurven bilden, die ihre Konkavität der Abszissenachse zukehren, und die allerdings bei wachsender Spannung fortwährend ansteigen, bei niedrigerem Druck aber weit geschwinder als bei höherem.

Fig. 14.



Nebenstehende Figur kann deshalb als allgemeines Paradigma solcher Kurven dienen, ohne daß sie übrigens der genaue Ausdruck für die Spannungskurve irgend einer bestimmten Gasart sein soll. Die wirklichen Spannungskurven der Gase, deren Absorption für uns Interesse hat, nämlich die des Sauerstoffs und der Kohlensäure, werden wir später geben (S. 85 und S. 105); hier wollen wir vorläufig nur die allgemeine Bedeutung erörtern, welche die Kenntnis solcher Spannungskurven für respirations-physiologische Untersuchungen hat, und welche aus folgenden Betrachtungen hervorgehen wird.

Die bei gegebener Spannung im Blute absorbierte Gasmenge besteht, wie aus dem bereits Entwickelten ersichtlich, aus zwei Teilen; ein Teil derselben ist chemisch gebunden, der andere Teil in einer der Spannung proportionalen Menge in der Flüssigkeit einfach gelöst. Die Größe des letzteren Teiles zu kennen ist für uns von besonderer Wichtigkeit, denn die Konzentration dieses einfach gelösten Gases einzig und allein ist maßgebend sowohl für die Evasion des Gases aus der Flüssigkeit als überhaupt auch für die Intensität der in der Flüssigkeit verlaufenden chemischen Vorgänge, deren das betreffende Gas ein Glied ist. Deshalb ist es die Konzentration des einfach gelösten Gases, die, indem sie das Maß für die Dichte des Gases um die mit dem Blute in Berührung stehenden Zellen abgibt, für die Arbeitsbedingungen dieser Zellen maßgebend wird. In jedem gegebenen Augenblicke eine Teilung der totalen absorbierten Gasmenge in einfach gelöstes und chemisch gebundenes Gas unternehmen zu können, ist in physiologischer Beziehung denn auch die Hauptsache bei der Untersuchung der Gase des Blutes. Eben weil die Spannungskurve bei bekannter Totalmenge des Gases zur Bestimmung der Konzentration des einfach gelösten Teils desselben als Mittel dient, hat sie eine wesentliche Bedeutung.

Als ein Beispiel dieser Anwendung wollen wir sehen, wie die Berechnung des Einflusses anzustellen ist, den ein gewisser Verbrauch von Sauerstoff im Blute auf den den Zellen im Augenblicke wirklich nutzbaren Teil des genannten Gases hat. Es sei z. B. gefunden worden, daß das Arterienblut y Vol.-Proz., das Venenblut y_1 Vol.-Proz. Sauerstoff enthält; der Verbrauch während des Kapillarkreislaufes war mithin $y \div y_1$. Unmittelbar vermögen wir hieraus keine Schlüsse über veränderte Arbeitsbedingungen der Zellen am Anfang und am Ende des Kapillarsystems zu ziehen; die mehr oder

weniger ausgiebige Versorgung der Zellen mit Sauerstoff richtet sich nämlich, wie oben entwickelt, nicht nach der totalen, in der Volumeinheit befindlichen Menge Sauerstoff, sondern ausschließlich nach der Konzentration des freien, der Spannung proportional gelösten Sauerstoffs, zu dessen Bestimmung die Spannungskurve angewandt werden muß. Die oben stehende Kurvenfigur möge die Spannungskurve des Sauerstoffs im Blute vorstellen, so daß die Ordinaten die Anzahl Cubikcentimeter Sauerstoff in 100 ccm Blut angeben; wir brauchen dann nur die dem y bzw. y_1 entsprechenden Abszissen x und x_1 an der Kurve zu finden; die Konzentration des freien Sauerstoffs im Blute verhält sich also vor und nach dem Verbrauche wie $\frac{x}{x_1}\cdot$ Die totalen Sauerstoffmengen y und y_1 sind allerdings wichtige Faktoren, weil sie uns über den Vorrat von Sauerstoff belehren, den das Blut besitzt; die aus der Spannungskurve hergeleiteten Konzentrationen des einfach gelösten Sauerstoffs sind für unsere Betrachtung aber ebenso unentbehrlich, weil sie uns zeigen, wieviel dieses Sauerstoffs den Zellen im Augenblick zur Verfügung steht[1]). Ein Blick auf die Form der Kurve zeigt, daß die Wirkung, die der Verbrauch einer gewissen gegebenen Menge Sauerstoff auf die Konzentration des freien Sauerstoffs üben wird, je nach dem zu dieser Bestimmung in Anwendung gebrachten Teile der Kurve, mithin nach der Größe des y oder der ursprünglichen Totalmenge des Sauerstoffs, eine höchst verschiedene sein kann. Zugleich ist leicht zu ersehen, daß eine Änderung der Form der Kurve für die hier besprochenen Verhältnisse die größte Bedeutung erhalten kann. Dergleichen Änderungen der Kurve können durch Modifikationen der gasbindenden Stoffe entstehen, und im Abschnitte von der inneren Respiration werden wir sehen, daß Änderungen dieser Art in großer Ausdehnung als Regulationsmittel für die Konzentration des Sauerstoffs im Blute zur Anwendung kommen.

Ganz analoge Betrachtungen lassen sich in betreff der Kohlensäure anstellen, nur handelt es sich hier nicht um den Verbrauch eines Vorrats, sondern um ein Aufspeichern behufs späterer Ausscheidung.

Die Bedeutung der Spannungskurve liegt also wesentlich darin, daß es nur mittels derselben möglich ist, das Verständnis einer der in respiratorischer Beziehung wichtigsten Regulationen zu gewinnen, nämlich der Regulation der Konzentration des freien Sauerstoffs, die zum Teil von der Größe der totalen Sauerstoffmenge unabhängig ist. Eine allgemeine Darstellung dieses Verhaltens war deshalb schon hier am Orte, während die spezielleren Anwendungen später zur Behandlung kommen werden.

Die Spannungskurven, die in den speziellen konkreten Verhältnissen Anwendung finden sollen, müssen natürlich solche sein, welche versuchsmäßig als Ausdrücke für die Verhältnisse im Blute unter den eben im Organismus herrschenden Bedingungen gefunden werden. Sie entsprechen nicht immer den Kurven, die man aus den einzelnen isolierten gasbindenden Stoffen ableitet, selbst wenn diese bei Körpertemperatur untersucht werden, denn teils können die Stoffe bei der Reindarstellung Änderungen erleiden, wie es

[1]) Vgl. Bohr, Skand. Arch. 3, 136, 1891.

mit dem sauerstoffbindenden Stoffe der Fall ist; teils wirken, wie bei der Bindung der Kohlensäure im Blute, mehrere gasbindende Stoffe gleichzeitig, und das hieraus entstehende Resultat wird sich nicht immer aus den Bindungsverhältnissen der einzelnen, isoliert untersuchten Stoffe unmittelbar ableiten lassen. Dies muß man stets vor Augen haben, wenn man sich nicht wesentlichen Fehlschlüssen aussetzen will. Nichtsdestoweniger ist das Studium der Bindungsverhältnisse der einzelnen isolierten Stoffe aber von großer Wichtigkeit; die hierdurch gewinnbare Einsicht in die Natur der verschiedenen chemischen Vorgänge, um die es sich handelt, führt an mehreren Punkten zu einer mehr präzisen Formulierung der Fragen, als es durch alleinige Untersuchung der Spannungskurven für das gesamte Blut möglich wäre.

§ 2. Theoretische Behandlung der Gasbindung der einzelnen im Blute enthaltenen Stoffe.

Die chemischen Vorgänge, mittels deren die hier zu besprechenden Substanzen, von dem Partialdrucke der über denselben befindlichen Atmosphäre abhängig, Gase binden, gehören zu den sogenannten reversibeln Vorgängen; das Verdienst, auf diesen Umstand aufmerksam gemacht zu haben, gebührt Donders[1]). Bekanntlich haben spätere Untersuchungen die Richtigkeit dieses Gesichtspunktes bestätigt; das konkrete Beispiel, das Donders als Analogon der gasbindenden Vorgänge im Blute aufstellte, nämlich die Dissoziation des festen kohlensauren Kalks beim Erhitzen, hat sich dagegen nur insofern als zutreffend erwiesen, als beide Vorgänge reversible sind; im einzelnen weichen sie aber erheblich voneinander ab. Wird der kohlensaure Kalk erhitzt, so zerfällt er nach Erzeugung einer hinreichend hohen Temperatur in Kohlensäure und Kalk, und zwar in einem Maße, das außer von der Temperatur auch von dem momentanen Kohlensäuredrucke abhängig ist. Bei einer gegebenen Temperatur finden wir nur einen einzelnen bestimmten Kohlensäuredruck, bei dem ein Zustand des Gleichgewichts besteht; dieser Druck heißt die Dissoziationsgrenze. Wird der Druck fortwährend niedriger erhalten, wenn auch um noch so wenig, so wird ununterbrochen Kohlensäure frei, bis sämtlicher kohlensaure Kalk gespalten ist, und erhält man den Druck konstant höher als die Dissoziationsgrenze, so findet allmählich eine vollständige Vereinigung der Kohlensäure mit dem Kalk zu kohlensaurem Kalk statt[2]).

Ganz anders verhalten sich die dissoziabeln gasbindenden Stoffe des Blutes. Erstens sind hier die Verbindungen, selbst bei den niedrigsten untersuchten Temperaturen (0°), nicht stabil, wie der kohlensaure Kalk unterhalb einer gewissen Temperatur. Es sind freilich Ansichten aufgestellt worden, denen zufolge die Sauerstoffverbindung des Blutes sich bei niedriger Temperatur nicht sollte auspumpen lassen[3]); dies ist aber irrig und beruht auf Anwendung einer mangelhaften Technik (siehe S. 222). Ebensowenig findet sich an den dissoziabeln Stoffen des Blutes etwas der oben beschriebenen Dissoziationsgrenze des kohlensauren Kalks Entsprechendes. Im Gegen-

---

[1]) Pflügers Arch. 1872, S. 20. — [2]) Vgl. z. B. Nernst, Theoretische Chemie 1900, S. 396 u. f. — [3]) P. Bert, Pression barométrique. Paris 1878, p. 694.

teil haben wir sowohl hinsichtlich des Blutes[1]) als der Hämoglobinlösungen[2]) für jede Temperatur eine ganze kontinuierliche Reihe von Gleichgewichtszuständen, so daß jeder Absorptionsdruck einer bestimmten gebundenen Gasmenge entspricht, was in den Spannungskurven zum Ausdruck kommt, von denen die vorstehende Kurvenfigur (S. 64) ein Paradigma gibt.

Die bei Gasbindungen im Blute stattfindenden chemischen Vorgänge sind also anderer Art als diejenigen, von denen der kohlensaure Kalk ein Beispiel abgeben kann. Sie sind Umsätze, bei denen das Gleichgewicht durch die Konzentration der in der Flüssigkeit gelösten Stoffe bedingt wird, also durch die Konzentration teils des freien, einfach gelösten Sauerstoffs (bzw. Kohlensäure), teils der gasbindenden Substanz, welche letztere wieder zu anderen Stoffen Affinität haben kann, die dann ebenfalls eine Rolle bei dem Vorgange spielen werden. Dieser ist übrigens verschiedener Art; so gibt es teils Dissoziationsvorgänge in engerem Sinne, wie die Dissoziation des doppeltkohlensauren Natrons in Kohlensäure und kohlensaures Natron, teils Teilung einer Base unter zwei Säuren, wie die Bindung der Kohlensäure an die Albuminalkalien; dieser Art ist auch die Aufnahme der Kohlensäure im Hämoglobin; teils gibt es endlich, wie bei der Bindung des Sauerstoffs an Hämoglobin, kompliziertere Dissoziationen sowohl des Moleküls des Hämoglobins als des gasbindenden Stoffes.

Die Theorie dieser Umsätze wollen wir im folgenden rücksichtlich jedes einzelnen erörtern. Wie aus dem Vorstehenden hervorgeht, handelt es sich wesentlich um die Feststellung der Form der Spannungskurve oder mit anderen Worten um die Gleichgewichtszustände, die den verschiedenen Spannungswerten in dem über der Flüssigkeit befindlichen Gase entsprechen. Die einzelnen Gasspannungen werden hierbei bis zum Eintreten des denselben entsprechenden Gleichgewichtszustandes konstant erhalten; hieraus folgt aber, daß auch das in der Flüssigkeit einfach gelöste Gas während des Umsatzes konstant verbleibt, was die Gleichgewichtsbedingungen etwas vereinfacht.

Bevor wir zur Behandlung der Spannungskurven in den einzelnen Fällen schreiten, wird folgende Erwägung von Nutzen sein. Das Aufstellen von Gleichgewichtsformeln auf Basis der chemischen Kinetik erfordert Kenntnis nicht nur der Komponenten der Verbindungen, sondern auch der Anzahl der Moleküle, mit denen jede einzelne Komponente in die Verbindung eintritt. Wo solche völlige Einsicht in die Natur der Verbindung vorliegt, läßt die Formel sich mit Sicherheit aufstellen, wenngleich — aus Rücksicht auf möglicherweise übersehene Nebenwirkungen — die experimentelle Prüfung in dem einzelnen Falle nicht unterbleiben darf. Unter den im folgenden behandelten Stoffen kann das Natriumbikarbonat als Beispiel einer solchen völlig aufgeklärten Verbindung dienen. Anders verhält es sich aber, wo man die chemische Natur der Verbindung nur ungenügend kennt, wie es mit dem Hämoglobin und dessen Gasverbindungen der Fall ist; hier ist die Art der Komponenten nicht immer absolut sicher, und die relative Anzahl ihrer Moleküle in der Verbindung ist unbekannt. Unter solchen Umständen muß die

---

[1]) P. Bert, l. c. p. 683. — [2]) Bohr, Sauerstoffaufnahme des Blutfarbstoffs. Kopenhagen 1885, S. 40.

Formel unter mehr oder weniger willkürlichen Annahmen aufgestellt werden; die Möglichkeit der Realität dieser Annahmen ist dann durch Untersuchung der Übereinstimmung zwischen experimentell gefundenen und theoretisch berechneten Werten zu prüfen; man muß aber stets eingedenk sein, daß eine Übereinstimmung dieser Werte nicht die absolute Richtigkeit der angenommenen Voraussetzungen, sondern nur deren Möglichkeit beweist. Werden andere Annahmen gemacht, z. B. mit Bezug auf die relative Anzahl von Molekülen der einzelnen Komponenten der Verbindung, so kann die Formel ein ganz anderes Aussehen erhalten, das sich vielleicht ebenfalls innerhalb der Grenzen, welche die Ausführung der Experimente zieht, mit letzteren in Einklang bringen läßt. Unter solchen Verhältnissen findet die Aufstellung einer Formel ihre Bedeutung darin, daß sie das beste Mittel ist, eine Ansicht von der Natur der betreffenden Verbindung scharf zu präzisieren, und zwar in einer Form, die für weitere Prüfung mittels fortgesetzter experimenteller Untersuchungen eben die beste Grundlage abgibt. Als heuristisches Mittel, als Anleitung zur scharfen Formulierung der Fragen behufs weiterer Untersuchung hat die Anwendung der kinetischen Theorie auf Verbindungen, die so wenig aufgeklärt sind wie das Hämoglobin, ihren großen Wert; bis man den chemischen Charakter des Hämoglobins bedeutend besser kennt, als dies jetzt der Fall ist, muß man aber darauf vorbereitet sein, daß die aufgestellten Formeln während der vorwärtsschreitenden Untersuchung nicht unerhebliche Änderungen erleiden werden.

Dissoziation des Natriumbikarbonats [1].

Die Dissoziaton des gelösten Natriumbikarbonats geschieht nach dem Schema

$$2\,NaHCO_3 \rightleftarrows Na_2CO_3 + H_2CO_3.$$

Setzt man den als Bikarbonat vorhandenen Teil des Natriums $= z$, so kann man, da die hydrolytische Dissoziation des Monokarbonats eine äußerst geringe ist, den als Karbonat vorhandenen Teil des Natriums $= 1 \div z$ setzen. Die Konzentration (Gewichtsmenge in der Raumeinheit) des gesamten Natriums sei C, der Partialdruck der Kohlensäure in dem über der Flüssigkeit stehenden Gase x und der Absorptionskoeffizient α; $\frac{x\alpha}{760}$ ist dann der Konzentration der freien Kohlensäure proportional. Man hat dann, wenn man statt der Menge der reagierenden Stoffe hierzu proportionale Größen einsetzt, folgende Gleichgewichtsbedingungen für oben stehende Relation — die linke Seite der Gleichung wird quadriert, da das Bikarbonat mit 2 Molekülen am Prozesse teilnimmt —

$$K_1 . (C . z)^2 = C\,(1 \div z) \cdot \frac{x\alpha}{760};$$

setzt man $K_1 . 760 = K$, so bekommt man

$$K \cdot \frac{C}{\alpha} \cdot z^2 = x\,(1 \div z).$$

[1]) Vgl. Bohr, Skand. Arch. 3, 66, 1891. Mc Coy, Amer. chem. Journ. 29, 437, 1903.

Setzt man die Anzahl Cubikcentimeter CO_2, die für 1 g kohlensaures Natron bei verschiedenen Drucken gebunden wird, $= y$ und die Anzahl Cubikcentimeter CO_2, die in maximo von 1 g kohlensauren Natrons gebunden werden kann, $= B$, so hat man $\frac{y}{B} = z$; wird dies in die Gleichung eingeführt, so bekommt man

$$K \cdot \frac{C}{\alpha B} \cdot y^2 = x\,(B \div y)$$

als die Relation, die zwischen der Spannung der Kohlensäure (x) und der an das kohlensaure Natron gebundenen Menge Kohlensäure (y) stattfindet.

Die Übereinstimmung der Theorie mit der Erfahrung geht aus unten stehender Tabelle hervor, in welcher einige früher von mir beobachtete Werte mit denen verglichen werden, die sich aus der Formel berechnen lassen.

Zum Versuche[1]) wurden 33,992 g einer 0,1552 proz. Na_2CO_3-Lösung angewandt; Temperatur 37°. Die angewandte Menge Na_2CO_3 vermochte nach der Äquivalentberechnung in maximo 11,14 ccm CO_2 zu binden; in guter Übereinstimmung hiermit erwies sich die Konstante $B = 10,95$; $K = 0,022284$. Für die letzte Versuchsnummer wurde kein Wert berechnet, da in die Bestimmung augenscheinlich ein übrigens geringer Fehler eingelaufen war.

CO_2-Spannung mm	CO_2 chemisch gebunden	
	beobachtet	berechnet
0,17	6,091	6,091
12,53	10,749	10,749
18,74	10,803	10,815
28,88	10,822	10,863
45,08	10,830	10,895
71,84	10,784	—

Mittels der Formel und der gefundenen Konstanten wurde die unten stehende Tabelle über die prozentige Sättigung (völlige Sättigung = 100) des kohlensauren Natrons in einer 0,15 proz. Lösung bei verschiedenen Spannungen berechnet. Temperatur 37°.

CO_2-Spannung mm	Proz. CO_2-Sättigung	CO_2-Spannung mm	Proz. CO_2-Sättigung
0,1	46,7	1,0	83,1
0,17	55,6	5,0	95,5
0,3	65,6	12,53	98,1
0,5	73,6		

Änderung der Temperatur ändert den Verlauf der Spannungskurve; Änderung der Konzentration gleichfalls, denn in der Formel wächst y an, wenn C abnimmt.

[1]) Bohr, Skand. Arch. 3, 68, 1891.

Die Gasbindungen des Hämoglobins.

Indem wir im übrigen hinsichtlich der Zusammensetzung und des chemischen Charakters des Hämoglobins auf einen anderen Abschnitt dieses Handbuches verweisen, in welchem die ausführlichere Behandlung gegeben wird, wollen wir hier in Kürze einige Punkte berühren, die für die Entwickelung der Theorien von den Gasbindungen des Stoffes notwendig sind.

Bekanntlich spaltet das Hämoglobin sich leicht in Globin und Hämochromogen, welcher letztere eisenhaltige Teil in Berührung mit atmosphärischer Luft genau dasselbe Volum Sauerstoff aufnimmt wie das Hämoglobin, von dem es herstammt; das Hämoglobin und das Hämochromogen binden also für jedes Gramm Eisen, das sie enthalten, dasselbe Volum Sauerstoff. Selbst wenn nun das abgespaltene Hämochromogen mit dem eisenhaltigen Teile des ungespaltenen Hämoglobins nicht völlig identisch ist, so ist doch aus oben Stehendem zu schließen, daß der Sauerstoff ausschließlich an den eisenhaltigen Teil, nicht aber an das Globin gebunden wird. Indes ist die Menge des an das abgespaltene Hämochromogen gebundenen Sauerstoffs nicht merkbar von der Sauerstoffspannung abhängig, wie dies mit dem an das Hämoglobin gebundenen Sauerstoffe der Fall ist, und ersterer läßt sich deshalb nicht auspumpen wie letzterer. Die Annahme liegt daher nahe, daß eben der Umstand, daß der eisenhaltige Teil sich mit dem Globin in Verbindung befindet, die Abhängigkeit der aufgenommenen Sauerstoffmenge von der Spannung bewirkt, welche Abhängigkeit ihren Ausdruck in der Spannungskurve erhält.

Was das Kohlenoxyd betrifft, so bindet das Hämoglobin in einer reinen CO-Atmosphäre ein genau ebenso großes Volumen Gas, wie es in einer Sauerstoffatmosphäre Sauerstoff bindet; dasselbe ist nach Hoppe-Seylers[1]) Untersuchungen mit dem Hämochromogen der Fall. Nun teilt ferner ein Gemisch von Sauerstoff und Kohlenoxyd, wenn die Spannungen hinlänglich groß sind, um die Menge des reduzierten Hämoglobins verschwindend klein zu machen, das Hämoglobin auf die Weise, daß die Summe der gebundenen Mengen der beiden Gase durchaus dieselbe ist, die das Hämoglobin von jedem derselben in einer reinen Atmosphäre des einen bzw. des anderen dieser Gase bindet; es ist deshalb als sicher anzunehmen, daß die Bindung des Kohlenoxyds an denselben Teil des Moleküls geschieht, der den Sauerstoff bindet, und es müssen völlig analoge Gleichgewichtsbedingungen vorwalten, nur zeigt die Verschiedenheit der Spannungskurven für die beiden Gase (S. 89 u. S. 123), daß die Konstanten in den Gleichungen, die den Vorgang ausdrücken, verschieden sind.

Die Kohlensäure wird unabhängig von der gleichzeitigen Bindung des Sauerstoffs an das Hämoglobin gebunden. Dies geht mit großer Deutlichkeit aus hierüber angestellten Versuchen hervor, welche zeigen, daß das Vorhandensein von Sauerstoff die bei gegebener Spannung aufgenommene Menge Kohlensäure nicht merkbar ändert[2]). Ganz dasselbe ist rücksichtlich

---

[1]) Zeitschr. f. physiol. Chemie **13**, 477, 1889. — [2]) Bohr, Zentralbl. f. Physiol. **4**, 253, 1890 u. Skand. Arch. **3**, 64, 1891.

des Kohlenoxyds der Fall; auch dieses hat keinen Einfluß auf die Kohlensäurebindung [1]). Nicht einmal die Umbildung des Hämoglobins in Methämoglobin ändert die Bindungsverhältnisse der Kohlensäure [2]). Diese Indifferenz der Kohlensäurebindung gegen die gleichzeitige Sauerstoffbindung zeigt an, daß der Angriffsort der beiden Vorgänge an verschiedenen Stellen des Moleküls zu suchen ist. Es ist daher anzunehmen, daß die Kohlensäure im Gegensatz zum Sauerstoff nicht an den eisenhaltigen Teil, sondern an das Globin gebunden wird, in Analogie mit den Bindungen der Kohlensäure an Albuminstoffe, die Setschenow anführt [3]).

Wie gesagt ändert die gleichzeitige Aufnahme von Sauerstoff praktisch genommen nicht die Bindung der Kohlensäure an das Hämoglobin. Dagegen beeinflußt die Kohlensäureaufnahme die Sauerstoffbindung in der Weise, daß die Sauerstoffspannungskurve eine andere Form annimmt. Aller Wahrscheinlichkeit nach beruht dies darauf, daß die Bindung zwischen Globin und Hämochromogen, die, wie oben erwähnt, für die O_2-Spannungskurve bestimmend ist, sich durch die Verbindung des Globins mit Kohlensäure ändert (S. 91).

Im folgenden wird die Theorie der einzelnen Verbindungen des Hämoglobins mit Gasen behandelt.

Die Verbindung des Hämoglobins mit Kohlensäure.

Es liegt am nächsten, die von der Spannung abhängige Bindung der Kohlensäure so zu erklären, daß sie durch Teilung einer Base unter die Kohlensäure und eine andere schwache Säure entstehe. Da die Kohlensäure an den Globinteil des Hämoglobins gebunden wird, und da der Prozeß in völlig alkalifreien Lösungen vorgeht, kann man sich hierbei von folgender Betrachtung leiten lassen [4]).

Das Albumin (A) zeigt bekanntlich sowohl saure als basische Affinitäten und läßt sich daher als aus einem sauren (A_S) und einem basischen Teil (A_B) zusammengesetzt denken. Die Kohlensäure bildet dann zum Teil mit dem basischen Teile eine Verbindung ($[CO_2A_B]$), wodurch ein entsprechender Teil von A_S frei wird. Der Vorgang kann also ausgedrückt werden als

$$CO_2 + A \rightleftarrows [CO_2A_B] + A_S.$$

Wir setzen denjenigen Teil von A_B, der sich mit der Kohlensäure verbunden hat, gleich z, wodurch der hiermit proportionale frei gewordene Teil des A_S mit z proportional wird, und das ungeteilte Albumin proportional $1 \div z$; die hydrolytische Dissoziation des Albuminmoleküls ist als gar zu geringfügig außer Betracht gelassen. Ferner nennen wir den Partialdruck der Kohlensäure oberhalb der Flüssigkeit x und den Absorptionskoeffizienten α; die in 1 ccm absorbierte Menge CO_2 ist dann $\frac{x\alpha}{760}$; die Konzentration (Gewicht in 1 ccm) von A sei C. Die Gleichgewichtsbedingung ist dann, wenn für die Mengen der reagierenden Substanzen damit proportionale Größen

[1]) Bock, Die Kohlenoxydintoxikation. S. 55. Kopenhagen 1895. — [2]) Bohr, Skand. Arch. 8, 363, 1898. — [3]) Mém. d. l'Acad. d. St. Pétersbourg 26 (1879). — [4]) Bohr, Zentralbl. f. Physiol. 17, 713, 1904.

gesetzt werden, und unter der Annahme, daß die Kohlensäure und das Globin mit gleicher Anzahl der Moleküle am Prozesse partizipieren:

$$C\,(1 \div z) \cdot \frac{x\alpha}{760} = K_1 \,.\, C \,.\, z \,.\, C \,.\, z = K_1\, C^2 \,.\, z^2$$

oder

$$x\,(1 \div z) = K_1 \cdot \frac{760 \,.\, C}{\alpha} \cdot z^2.$$

In den Versuchen, mit deren Resultaten diese Relation verglichen werden soll, ist bei verschiedenen Spannungen die von 1 g Hämoglobin gebundene Anzahl Cubikcentimeter Kohlensäure bestimmt. Diese Größe (y) muß in obenstehenden Ausdruck eingeführt werden; wir nennen daher die von 1 g Hämoglobin in maximo gebundene Kohlensäuremenge B und haben also $\frac{y}{B} = z$. Durch Einsetzung von $\frac{y}{B}$ in die Gleichung finden wir, indem $K = K_1 \,.\, 760$ gesetzt wird,

$$x\,(B \div y) = K \cdot \frac{C}{\alpha \,.\, B} \cdot y^2,$$

was also die Relation zwischen den Spannungen (x) und den aufgenommenen Mengen (y) ist. Die Konstante K variiert mit der Temperatur. Die Konzentration, in der sich das Hämoglobin befindet, hat Einfluß auf die Form der Spannungskurve, denn wenn C anwächst, nimmt y ab.

Die Richtigkeit der aufgestellten Auffassung bestätigt ein Vergleich der nach der Formel berechneten mit den experimentell gefundenen Werten [1]). Es können hier ferner noch einige Reihen angeführt werden, die von früher veröffentlichten Versuchen herrühren.

Der Versuch [2]) wurde mit einer 1,76 proz. Lösung von Hämoglobin bei einer Temperatur von 18,5° angestellt; C war also $= 0{,}0176$, $\alpha = 0{,}915$. Aus dem Versuche wurde $K = 1133{,}9$, $B = 4{,}00$ berechnet. Unten findet sich eine Zusammenstellung der beobachteten und berechneten Werte.

CO_2-Spannung mm	CO_2-Aufnahme ccm pro Gramm	
	beobachtet	berechnet
1,75	1,33	0,98
15,16	2,27	2,22
20,60	2,44	2,43
28,44	2,63	2,65
39,92	2,82	2,87
56,98	3,01	3,08
82,32	3,29	3,28
121,94	3,51	3,46

Die Übereinstimmung der beobachteten mit den berechneten Werten ist eine besonders gute; nur die erste Bestimmung, wo die Genauigkeit wegen des niedrigen Druckes geringer sein muß, zeigt erhebliche Abweichung.

---

[1]) Bohr, l. c. — [2]) Beitr. z. Physiol., Ludwig gewidmet, 1887; Bohr, S. 170, Tabelle 3.

Die vom Hämoglobin gebundene Kohlensäuremenge erweist sich in gewissen Fällen (der δ-Verbindung [1]) bedeutend größer als gewöhnlich (in der γ-Verbindung); auch die δ-Verbindung unterliegt, wie untenstehende Berechnung zeigt, derselben Gleichgewichtsbedingung.

In einer Reihe von Versuchen [2]) war die Konzentration 0,01884, die Temperatur 18°,6, α mithin $= 0{,}912$. Man findet $K = 1226{,}9$, $B = 8{,}14$. Ein Vergleich der beobachteten Werte mit den berechneten gibt folgendes Resultat.

CO_2-Spannung	CO_2-Aufnahme ccm pro Gramm	
mm	beobachtet	berechnet
11,4	4,08	3,93
20,6	4,82	4,74
27,7	5,28	5,16
61,1	5,91	6,19
69,4	6,22	6,34
103,6	6,74	6,77

Vergleicht man die Konstanten in den beiden angeführten Fällen, so sieht man, daß B oder die in maximo gebundene Kohlensäure für die δ-Verbindung fast genau doppelt so groß ist wie für die γ-Verbindung (8,1 bzw. 4,0), während K keinen bedeutenden Unterschied zeigt (1227 bzw. 1134). Die größere Bindung entsteht also dadurch, daß jede Gewichtseinheit Hämoglobin sich mit doppelt so viel Kohlensäure verbindet, während das Verhalten der Reaktionsgeschwindigkeiten sich nicht wesentlich ändert.

Die Verbindungen des Hämoglobins mit Sauerstoff.

Aus den oben angeführten Bemerkungen (siehe S. 70) geht hervor, daß es der eisenhaltige Teil des Hämoglobins ist, mit dem der Sauerstoff eine Verbindung schließt. Um den rationellen Ausdruck für den hier besprochenen Prozeß zu bilden, haben wir nun nur die wohl unzweifelhafte Annahme zu machen, daß eine hydrolytische Dissoziation des Hämoglobins in Globin und eisenhaltigen Teil stattfindet, und daß die Sauerstoffverbindung des letzteren Teiles ebenfalls dissoziabel ist.

Wir haben dann teils eine Dissoziation des Hämoglobins (H) in eisenhaltigen Teil (F) und Globin (G)

$$H \rightleftarrows F + G \quad \ldots\ldots\ldots \quad (1)$$

teils eine Dissoziation der Sauerstoffverbindung (F_0) des eisenhaltigen Teiles in Sauerstoff und F; die Frage ist nun, ob ein oder zwei Moleküle Sauerstoff für jedes Molekül F in den Prozeß eintreten [3]). Um Übereinstimmung der Versuchsergebnisse mit der Formel zu erzielen, erwiesen sich zwei Moleküle als notwendig. Die Relation lautet dann

$$F_0 \rightleftarrows F + 2\,O_2 \quad \ldots\ldots\ldots \quad (2)$$

[1]) Bohr, Skand. Arch. 3, 55, 1891. — [2]) Bohr, l. c. S. 53. Versuche Nr. 5, 7, 8. — [3]) Zentralbl. f. Physiol. 17, 683, 1904.

Wir setzen denjenigen Teil von F, der mit Sauerstoff in Verbindung ist, gleich z und denjenigen Teil, der nicht mit Sauerstoff verbunden ist, gleich u; das abgespaltene Globin ist dann proportional mit $u + z$, das ungespaltene Hämoglobin proportional mit $1 \div (u + z)$. Die Konzentration (Gewichtsmenge in der Raumeinheit) sei C, der Sauerstoffdruck oberhalb der Flüssigkeit x und der Absorptionskoeffizient α. Man hat nun, wenn für die Mengen reagierender Substanzen damit proportionale Größen gesetzt werden, für die beiden obigen Relationen:

$$\left.\begin{array}{l} K_1 C.(1 \div z \div u) = Cu.C(u + z) \\ \text{oder} \\ K_1 (1 \div z \div u) = C.u.(u + z) \end{array}\right\} \quad \ldots\ldots \quad (1)$$

und

$$K_2 . Cz = C.u\left(\frac{x\alpha}{760}\right)^2 \quad \ldots\ldots \quad (2)$$

Letztere Gleichung läßt sich als $k.z = ux^2$ schreiben, woraus $u = \frac{kz}{x^2}$. Nach Einsetzung dieser Größe in (1) hat man

$$k.C.z^2\left(1 + \frac{k}{x^2}\right) = K_1\,[x^2(1 \div z) \div z.k].$$

Nennt man die Anzahl Cubikcentimeter Sauerstoff, die in unseren Versuchen bei verschiedenen Spannungen (x) pro Gramm Hämoglobin gebunden wird, y, und bezeichnet man die Anzahl Cubikcentimeter Sauerstoff, die 1 g Hämoglobin in maximo zu binden vermag, durch B, so hat man $\frac{y}{B} = z$; wird diese Größe in die Formel eingeführt und zugleich die konstante Größe $\frac{k}{K_1 . B} = K$ gesetzt, so heißt die Gleichung

$$K.C.y^2\left(1 + \frac{k}{x^2}\right) = x^2(B \div y) \div yk,$$

welche somit die Relation zwischen Sauerstoffaufnahme (y) und Spannung (x) ausdrückt.

Die absorbierten Mengen ändern sich, wenn die Temperatur und die Konzentration variieren; wächst C an, so wird y abnehmen. Die Übereinstimmung der nach den Formeln berechneten Werte mit den experimentell gefundenen geht aus folgender Tabelle hervor.

O_2-Spannung mm	O_2-Aufnahme ccm pro Gramm	
	beobachtet	berechnet
7,93	0,63	0,64
14,82	1,00	0,98
25,70	1,18	1,16
37,61	1,23	1,22
57,03	1,25	1,26
87,80	1,27	1,28

Beim Versuche[1]) war die Konzentration des Hämoglobins 6 Proz., die Temperatur 21,7°. Die Konstanten wurden berechnet als $K = 40,73$, $k = 26$, $B = 1,29$. Werden die experimentellen Werte graphisch angegeben, so wird man bemerken, daß die Kurve bei niedrigen Drucken einen Wendepunkt hat, so daß sie ihre Konvexität hier der Abszissenachse zukehrt. Dieses bei höheren Temperaturen entschiedener ausgesprochene Verhalten (siehe die Abbildung S. 90) ist in der oben angeführten theoretischen Formel wiederzufinden. Bildet man nämlich den Differentialquotienten $\frac{dy}{dx}$, so findet man diesen als 0 für $x = 0$. Im Anfangspunkte ist also die Tangente der Kurve horizontal, und bei niedrigen Drucken gibt es mithin einen Wendepunkt.

Wo es sich kontrollieren ließ, erwiesen die theoretisch aufgestellten Gleichgewichtsbedingungen also Übereinstimmung mit den experimentellen Resultaten. Es ist daher einstweilen eine wohlbegründete Annahme, daß nicht nur die allgemein zugrunde gelegten Prinzipien den wirklichen Verhältnissen entsprechen, was sich wohl kaum bezweifeln ließ, sondern daß auch die speziellen Annahmen (die relative Anzahl der Moleküle) mit Bezug auf die wässerigen Hämoglobinlösungen richtig sind. Dies führt jedoch keineswegs mit sich, daß dieselben Gleichgewichtsbedingungen sich in allen ihren Details auf die Sauerstoffbindung im Blute übertragen ließen. Der Farbstoff des Blutes erleidet nämlich Änderungen durch die Darstellung des Hämoglobins.

Eine auf physikalisch-chemische Prinzipien gegründete Gleichung für die Gleichgewichtsbedingungen bei der Verbindung des Sauerstoffs mit dem Hämoglobin wurde zuerst von Hüfner[2]) aufgestellt, der den Vorgang als eine einfache Dissoziation auffaßt. Es gelingt indes nicht, auf diesem Wege die Übereinstimmung der Theorie mit den experimentellen Bestimmungen herbeizuführen[3]).

Die Verbindung des Hämoglobins mit Kohlenoxyd.

Dem früher Entwickelten zufolge sind die Gleichgewichtsbedingungen für die Verbindung des Kohlenoxyds mit dem Hämoglobin denen für die Sauerstoffverbindungen dieses Stoffes ganz analog, und die Form der Gleichung muß mithin dieselbe sein wie die oben für den Sauerstoff angegebene. Da die Spannungskurven der beiden Gase aber verschieden sind, müssen auch die Konstanten der Gleichung verschieden sein. Die experimentellen Data über die Bindung des Kohlenoxyds an das Hämoglobin finden sich im Abschnitte von den speziellen Absorptionsverhältnissen dieses Gases im Blute besprochen (S. 123). Es ist aus denselben zu ersehen, daß die Spannungskurve bei niedrigen Drucken sehr geschwind ansteigt. Geringe Fehler der für die Berechnung der Konstanten entscheidenden Spannungswerte werden deshalb so großen Einfluß erhalten, daß eine solche Berechnung auf Grundlage der bisher vorliegenden Versuche keine Bedeutung erlangen wird.

Die Verbindung des Hämoglobins mit Sauerstoff und Kohlenoxyd.

Wie oben bei der Besprechung der Verbindung des Hämoglobins mit Sauerstoff entwickelt, haben wir folgende Relationen teils für die hydrolytische

[1]) Zentralbl. f. Physiol. 17, 687, 1904. — [2]) Arch. f. (Anat.) u. Physiol. 1890, S. 1; 1901, S. 188. — [3]) Bohr, Zentralbl. f. Physiol. 17, 682, 1904.

Dissoziation des Hämoglobins (H) in eisenhaltigen Teil (F) und Globin (G), teils für die Dissoziation der Sauerstoffverbindung des eisenhaltigen Teils (F_0):

$$H \rightleftarrows F + G \quad \ldots\ldots\ldots \quad (1)$$

$$F_0 \rightleftarrows F + 2\,O_2 \quad \ldots\ldots\ldots \quad (2)$$

Hierzu kommt ferner, wenn zugleich Kohlenoxyd vorhanden ist, die Dissoziation der Kohlenoxydverbindung des eisenhaltigen Teils (F_{CO})

$$F_{CO} \rightleftarrows F + 2\,CO \quad \ldots\ldots\ldots \quad (3)$$

Nennt man den mit Sauerstoff in Verbindung befindlichen Teil von F z_o, den mit Kohlenoxyd verbundenen Teil z_c und den freien, weder mit Gasen noch mit Globin verbundenen Teil u, so ist der als Hämoglobin vorhandene Teil $= 1 \div (z_o + z_c + u)$. Die Konzentration des Hämoglobins sei C, die Partialdrucke des Sauerstoffs und des Kohlenoxyds über der Flüssigkeit p_o bzw. p_c, die Absorptionskoeffizienten des Sauerstoffs und des Kohlenoxyds α bzw. α_1. Man hat dann, indem man statt der Mengen der reagierenden Substanzen damit proportionale Größen setzt, für die oben stehenden Relationen die drei folgenden Gleichungen:

$$K_1\, C.[1 \div (z_o + z_c + u)] = C.u.C.(z_o + z_c + u) \text{ oder}$$

$$K_1\,[1 \div (z_o + z_c + u)] = C.u.(z_o + z_c + u) \quad \ldots\ldots \quad (1)$$

$$K_2 . C . z_o = C.u.\left(\frac{p_o\alpha}{760}\right)^2 \text{ oder}$$

$$k_2 . z_o = u.p_o^2 \quad \ldots\ldots\ldots\ldots\ldots\ldots \quad (2)$$

$$K_3 . C . z_c = C.u.\left(\frac{p_c\alpha_1}{760}\right)^2 \text{ oder}$$

$$k_3 . z_c = u.p_c^2 \quad \ldots\ldots\ldots\ldots\ldots\ldots \quad (3)$$

Aus den Gleichungen (2) und (3) bekommt man mittels Division:

$$\frac{z_o}{z_c} = \left(\frac{p_o}{p_c}\right)^2 . k,$$

welches das g e g e n s e i t i g e **Verhältnis** d e r g l e i c h z e i t i g e n G a s v e r b i n d u n g e n bei den gegebenen Partialdrucken angibt. Befände sich a l l e s Hämoglobin in Verbindung mit Sauerstoff oder Kohlenoxyd, so daß kein Teil des Stoffes als r e d u z i e r t e s H ä m o g l o b i n vorhanden wäre, dann würde nicht allein das Verhältnis zwischen dem Sauerstoff- und dem Kohlenoxydhämoglobin, sondern auch die M e n g e n dieser Verbindungen in der Raumeinheit gegeben sein. In der Tat ist aber ja s t e t s außer den beiden Gasverbindungen z u g l e i c h auch reduziertes Hämoglobin in der Flüssigkeit zugegen, die Menge desselben wird aber, wenn die Sauerstoff- und die Kohlenoxydspannungen hinlänglich hoch sind, nur eine verschwindend kleine sein. Alsdann kann man sich der oben stehenden Relation bedienen, um nicht nur das V e r h ä l t n i s der Gasverbindungen, sondern auch die K o n z e n t r a t i o n jeder einzelnen zu berechnen. Bei Drucken, die so niedrig sind, daß die Menge des reduzierten Hämoglobins von Belang wird, muß man die Berechnung der Konzentration der Gasverbindungen so ausführen, daß man aus sämtlichen drei Gleichungen einen Ausdruck bildet. Dies kann

z. B. dadurch geschehen, daß man aus den Gleichungen (2) und (3) den Ausdruck

$$u = \frac{z_o + z_c}{\frac{p_o^2}{k_2} + \frac{p_c^2}{k_3}}$$

bildet und diesen in Gleichung (1) einsetzt. Da wir im folgenden aber für den auf diesem Wege gewonnenen Ausdruck keine Anwendung haben, wird die Rechnung hier nicht ausgeführt.

Aus Versuchen über gleichzeitige Absorption des Sauerstoffs und des Kohlenoxyds in wässerigen Lösungen rein dargestellten Hämoglobins liegen unseres Wissens keine Bestimmungen vor, aus denen sich das Verhältnis $\frac{z_o}{z_c}$ experimentell feststellen ließe. Solche Untersuchungen würden von Wichtigkeit sein, weil dadurch die Richtigkeit der speziellen Annahme von der relativen Anzahl der Sauerstoff- (und der Kohlenoxyd-)moleküle kontrolliert werden könnte. Daß das Verhältnis theoretisch gleich dem Quadrate des Verhältnisses der Drucke befunden wird, rührt nämlich von der Einführung von zwei Molekülen Sauerstoff für je ein Molekül Hämoglobin in die Gleichung her; wollte man annehmen, daß die Reaktion mit je einem Molekül der beiden Stoffe stattfände, so würde $\frac{z_o}{z_c}$ sich einfach wie die Drucke verhalten. Über die gleichzeitige Absorption von Sauerstoff und Kohlenoxyd in mit Wasser oder kohlensaurer Natronlösung verdünntem Blute liegen dagegen Versuche vor; diese werden unten näher besprochen werden.

Im vorhergehenden entwickelten wir auf Basis der allgemeinen Grundsätze der chemischen Statik die Gleichgewichtsbedingungen für die Gasdissoziation der einzelnen aus dem Blute dargestellten Substanzen. Nur die Kohlensäureverbindung der Albuminalkalien wurde nicht speziell behandelt; es handelt sich hier um die Teilung einer Base (des Alkalis) unter zwei Säuren (das Albumin und die Kohlensäure), und der Vorgang ist daher der Bindung der Kohlensäure an das Hämoglobin analog, nur ist die Base in dem hier besprochenen Falle kein konstituierender Bestandteil des Albuminmoleküls selbst, wie es beim Kohlensäurehämoglobin der Fall ist. Spezielle Gleichgewichtsbedingungen für die Kohlensäureverbindung der Albuminalkalien lassen sich jedoch nicht aufstellen, da keine hierzu brauchbaren Versuche vorliegen (S. 112).

Es erübrigt noch, zu untersuchen, in welchem Umfang die oben für die einzelnen Stoffe entwickelten Gleichungen sich einfach auf die gasbindenden Vorgänge im Blute selbst übertragen lassen. Wie bereits berührt, ist eine solche Anwendung der gefundenen Formeln speziell für die Sauerstoff- und die Kohlenoxydverbindungen nicht zulässig. Direkte Versuche zeigen nämlich, daß die Spannungskurven mit Bezug auf beide diese Gasarten wesentlich verschieden sind, je nachdem sie im Blute oder in Hämoglobinlösungen bestimmt werden (S. 90). Die Verschiedenheiten, die nicht die in maximo gebundene Menge Gas, sondern

die Form der Kurven betreffen, sind dadurch zu erklären, daß der Blutfarbstoff bei seiner Überführung in Hämoglobin Änderungen erleidet (S. 88).

An und für sich brauchte dies wohl nicht zu bewirken, daß die oben für das Hämoglobin gefundene spezielle Form der Gleichgewichtsbedingung nicht auch für den genuinen Blutfarbstoff passen sollte; es wäre denkbar, daß die Verschiedenheiten lediglich auf einer Änderung der Konstanten der Gleichung (des Verhältnisses der Reaktionsgeschwindigkeit) beruhen könnten. Die über **gleichzeitige** Bindung des Sauerstoffs und des Kohlenoxyds im Blute vorliegenden Versuche zeigen indes, daß auch die Form der Gleichungen für Blut und Hämoglobinlösungen verschieden sein muß. Im Blute verhielten, Haldanes und Smiths[1]) Versuchen zufolge, die aufgenommene Kohlenoxyd- und Sauerstoffmenge sich ganz einfach wie die entsprechenden Partialdrucke zueinander, in Hämoglobinlösungen, über die, wie bereits erwähnt, keine Versuche vorliegen, wurden wir, um Übereinstimmung mit den theoretisch aufgestellten Gleichgewichtsbedingungen zu erzielen, jedenfalls vorläufig zu der Annahme bewogen, daß die aufgenommenen Mengen der beiden Gase sich wie die Quadrate der Partialdrucke verhielten; es ist somit wahrscheinlich, daß die relative Anzahl der in den Vorgang eingetretenen Sauerstoffmoleküle oder der durch die hydrolytische Dissoziation des Hämoglobins abgespaltenen Moleküle in den beiden Fällen verschieden ist. Eine Analyse der Kurve für die Sauerstoffspannung des Blutes mit der Aufklärung dieser Fragen vor Augen zu unternehmen, ist vorläufig nicht tunlich, dazu sind die Verhältnisse im Blute gar zu kompliziert. Unter anderem bereitet es einer solchen Untersuchung bedeutende Schwierigkeit, daß die Kohlensäure sich wohl schwerlich ohne Abänderung des Blutfarbstoffes völlig aus dem Blute entfernen läßt, während ihre Gegenwart anderseits die Absorptionsverhältnisse des Sauerstoffs beeinflußt (S. 91).

Die hier besprochenen Verhältnisse geben uns ein gutes Beispiel, daß bei der Anwendung der speziellen Resultate der theoretischen Behandlung mit großer Reservation zu verfahren ist, solange die chemische Struktur und die molekularen Verhältnisse der betreffenden Stoffe nicht völlig bekannt sind, was mit Bezug auf das Hämoglobin ja noch in ferner Aussicht steht. Freilich hat man dann und wann diesem Umstande nicht das erforderliche Gewicht beigelegt und ist dadurch zu unrichtigen Resultaten gekommen; darum darf man aber doch keineswegs die Bedeutung der Einsicht in die für die einzelnen Vorgänge gültigen **allgemeinen** Gleichgewichtsbedingungen unterschätzen; im Gegenteil, derartige Untersuchungen sind durchaus unentbehrlich, wenn die vorliegenden, den Fortschritt auf diesem ganzen Gebiete wesentlich bedingenden, Aufgaben näher präzisiert werden sollen. Nur muß man eingedenk sein, daß Aufschlüsse über faktische Verhältnisse, die zur Erklärung der physiologischen Vorgänge dienen sollen, einstweilen durch direkte Bestimmungen im Blute selbst unter Bedingungen, die den im Organismus herrschenden entsprechen, kontrolliert werden müssen. Die Resultate derartiger Bestimmungen liegen im Abschnitte über die näheren Verhältnisse bei der Absorption der einzelnen Gase im Blute vor.

---

[1]) Journ. of Physiol. **22**, 251, 1897.

Zweiter Abschnitt.

Die Gase des Blutes.

1. Kapitel. Die Gase im arteriellen und im venösen Blute.

Die Gasarten, die aus dem Blute entweichen, wenn ihr Partialdruck über demselben gleich Null wird, und die sich also mittels Auspumpens daraus gewinnen lassen, sind Sauerstoff, Kohlensäure, Stickstoff und Argon und wenigstens zuweilen Wasserstoff, Kohlenwasserstoff und Kohlenoxyd.

Die vier letztgenannten Gase finden sich nur in sehr geringer Menge. Von **Argon**[1]), dessen Quelle die atmosphärische Luft ist, enthält das Blut etwa 0,04 Vol.-Proz. **Wasserstoff** und **Kohlenwasserstoff**[2]), die hauptsächlich aus dem Darmkanal stammen, finden sich in einer Menge von je etwa 0,05 Vol.-Proz.; die Menge des **Kohlenoxyds** beträgt etwa 0,08 Vol.-Proz.[3]); letzteres Gas wird vielleicht aus der Atmosphäre aufgenommen, die in großen Städten eine geringe Menge Kohlenoxyd enthält.

Die Mengenverhältnisse der übrigen Gase lassen sich am zweckmäßigsten behandeln, wenn wir das arterielle und das venöse Blut getrennt betrachten.

Gase im arteriellen Blute.

Die Durchschnittszahlen für die Mengen des Sauerstoffs, der Kohlensäure und des Stickstoffs sind trotz der keineswegs unbedeutenden individuellen Schwankungen doch ziemlich dieselben für die verschiedenen untersuchten Gattungen der Säugetiere. Wir können uns deshalb hier damit begnügen, die Volumprozente der Gase im Hundeblute anzugeben, welches Blut am häufigsten untersucht worden ist und dem Tiere angehört, an dem einige der wichtigsten respirations-physiologischen Versuche angestellt wurden. Die sehr zahlreichen, über den Gasgehalt des arteriellen Hundeblutes vorliegenden Bestimmungen geben im wesentlichen, von einzelnen älteren, nach unvollkommeneren Methoden angestellten Analysen abgesehen, übereinstimmende Resultate. Daß auch die Durchschnittszahlen einige Schwankungen aufzeigen, kann nicht überraschen, da die untersuchten Tiere, wenn sie auch alle für normal gehalten werden konnten, doch an Alter und Körperzustand höchst verschieden gewesen sein müssen. Für die Übersicht über die Durchschnittszahlen und die Größe der individuellen Variation möchten die beiden folgenden Versuchsreihen völlig genügen. Die angeführten Zahlen sind Durchschnittszahlen; die maximalen und die minimalen Werte, welche die einzelnen Blutproben ergaben, sind in Klammer beigefügt.

Die Sauerstoffmenge des arteriellen Blutes ist nicht um viel geringer als diejenige, die man nach Schütteln mit atmosphärischer Luft vom Blute aufgenommen findet. Nennt man das mit atmosphärischer Luft geschüttelte Blut „mit Sauerstoff gesättigt“, so ist das Arterienblut also in der Regel fast

---

[1]) **Reynard und Schloessing fils**, Compt. rend. **124**, 302, 1897. — [2]) **Grehaut**, Arch. de Physiol. (5), 1894, p. 620; de Saint-Martin, Compt. rend. **119**, 83, 1894. — [3]) de Saint-Martin, Compt. rend. **126**, 1036, 1898; **Nicloux**, Arch. de Physiol. **10**, (5), 434, 1898.

	Sauerstoff	Kohlensäure	Stickstoff
Pflüger[1]. 12 Versuche . . .	22,2 {25,4 / 18,7}	34,3 {42,6 / 23,9}	1,8 {3,3 / 1,2}
P. Bert[2]. 80 Versuche . . .	19,4 {24,0 / 14,4}	40,4 {50,8 / 33,0}	

gesättigt; die Abweichungen von der völligen Sättigung sind in den einzelnen Fällen jedoch ziemlich variabel (vgl. S. 195).

Mit Bezug auf die Zahlen für Stickstoff (Stickstoff + Argon) ist zu bemerken, daß die nicht selten angetroffenen verhältnismäßig hohen Werte in der Regel auf Fehlern beruhen. Die Menge des Stickstoffs im Blute kann ausnahmsweise vielleicht etwa 2 Vol.-Proz. erreichen, höhere Werte rühren wohl aber stets von dem Eindringen äußerer atmosphärischer Luft während der Entleerung des Blutes her. Bei Anwendung einer vollkommen dichten Pumpe wird man, wenn Luftbläschen in der Blutprobe vermieden werden, gewöhnlich etwa 1,2 Vol.-Proz. finden. — So findet man in einer Versuchsreihe von Bohr und Henriques[3], wo die nötigen Vorsichtsmaßregeln gegen Eindringen der atmosphärischen Luft getroffen waren, in allen mit natürlicher Atmung angestellten Versuchen den Stickstoff des arteriellen Blutes im Mittel von 16 Bestimmungen

$$= 1{,}20 \text{ Vol.-Proz.} \begin{cases} \text{Max.} = 1{,}50 \\ \text{Min.} = 0{,}99. \end{cases}$$

Gase im venösen Blute.

Das Venenblut enthält stets mehr Kohlensäure und weniger Sauerstoff als das entsprechende Arterienblut, übrigens läßt sich im Gegensatz zum arteriellen Blute für das Venenblut keine in numerischer Beziehung auch nur einigermaßen konstante Zusammensetzung der Gase angeben. Die Menge derselben ist nämlich höchst verschieden[4] je nach dem Organ, aus welchem das Blut stammt, und wohl noch mehr nach der größeren oder geringeren Intensität des Stoffwechsels im Organe und der Geschwindigkeit des Blutstromes in letzterem. Die hierdurch entstehenden Verschiedenheiten der Zusammensetzung des Blutes bieten bedeutendes Interesse dar und werden im Abschnitte von der inneren Atmung besprochen werden; sie machen natürlich aber die Aufstellung eines allgemeinen Typus des Venenblutes zur Unmöglickeit.

Ein wenig anders stellt sich die Sache, wenn wir uns darauf beschränken, das Blut aus dem rechten Herzen zu untersuchen, wo die Verschiedenheiten durch die Mischung des Venenblutes ausgeglichen werden. Hier können wir unter normalen Verhältnissen eine mehr gleichmäßige Zusammensetzung der Gase zu finden erwarten, obschon dieselbe natürlich zu verschiedenen Zeiten den eben im Augenblicke an den Organismus gestellten Forderungen gemäß variieren wird, und zwar in weit höherem Grade als es beim Arterienblut

[1] Zentralbl. f. d. med. Wissensch. 1867, S. 724. — [2] La pression barométrique 1876, p. 1029 ff. — [3] Arch. de Physiol. 1897, p. 822 ff. — [4] Vgl. Hill und Nabaro, Journ. of Physiol. 18 (1895).

der Fall ist, dessen Sättigung mit Sauerstoff, wie oben gesagt, in der Regel eine fast vollständige ist.

Die ersten Untersuchungen von Blut, das dem rechten Ventrikel und um des Vergleiches wegen zugleich einer Arterie entnommen wurde, stellte Schöffer[1]) in Ludwigs[2]) Laboratorium an. Aus fünf Versuchen findet er unten stehende Durchschnittszahlen für die Volumprozente. Die eingeklammerten Zahlen sind die maximalen und die minimalen Werte.

	Sauerstoff	Kohlensäure	Stickstoff
Arterie	19,2 {23,3; 15,0}	38,8 {43,1; 34,8}	2,7 {5,50; 1,62}
Rechtes Herz	11,9 {16,6; 5,5}	44,3 {47,5; 38,8}	2,0 {4,01; 1,32}

Das Blut aus dem rechten Herzen enthielt in diesen Versuchen durchschnittlich 7,3 ccm weniger Sauerstoff und 5,5 ccm mehr Kohlensäure als das Arterienblut. Der respiratorische Quotient $\left(\frac{CO_2}{O_2}\right)$ ist dann gleich 0,75. Die Stickstoffzahlen sind durchweg hoch, was auf ein Eindringen atmosphärischer Luft während des Auspumpens hindeutet; der hierdurch auch hinsichtlich des Sauerstoffs untergelaufene Fehler wird für die angegebenen Werte keine besondere Bedeutung haben, da die individuellen Variationen ohnehin sehr beträchtlich sind.

Eine größere Versuchsreihe über die Zusammensetzung der Gase in Blut, das zu gleicher Zeit dem rechten Ventrikel und einer Arterie entnommen war, stellten Zuntz und Hagemann[3]) an Pferden an. Auch hier sind die Stickstoffzahlen zu hoch (durchschnittlich für Arterienblut 4,5 Proz., für Venenblut 2,9 Proz.). Da dies zweifelsohne vom Eindringen atmosphärischer Luft herrührte, korrigierten die Verfasser die direkt gefundene Sauerstoffmenge unter der Annahme, das Blut nehme ebensoviel Stickstoff auf wie unter denselben Bedingungen das Wasser. In der Tat nimmt das Blut nun etwas mehr Stickstoff auf (S. 117), jedoch nicht so viel, daß dies auf die von Zuntz und Hagemann korrigierten Werte einen nennenswerten Einfluß ausüben könnte.

Unten führen wir auf gewöhnliche Weise den durchschnittlichen, maximalen und minimalen Wert in den 10 Versuchen an, bei denen die benutzten Pferde in Ruhe gehalten wurden. Die verhältnismäßig niedrigen Zahlen für den Sauerstoffgehalt des Arterienblutes sind wohl individuellen Verschiedenheiten zuzuschreiben; wenigstens findet man bei Pferden nicht selten ebenso hohe Zahlen für den Sauerstoff wie bei Hunden.

Bemerkung. Der Wert des respiratorischen Quotienten wird selbstverständlich ein verschiedener, je nachdem man erst, wie oben geschehen, die Durchschnittszahl für den Gehalt des Blutes an Kohlensäure und Sauerstoff berechnet und hier-

[1]) Sitzungsber. d. Wiener Akad. **41**, 613, 1860. — [2]) C. Ludwig, Zusammenstellung der Untersuchungen über Blutgase. Med. Jahrb. Wien 1865. — [3]) Stoffwechsel des Pferdes. Berlin 1898. Ergänzungsband III z. d. Landwirtsch. Jahrb. **27** (1898).

aus den Quotienten bildet, oder man den Quotienten für jeden einzelnen Versuch berechnet und hieraus die Durchschnittszahl findet. Da wir hier speziell einen Wert für Blut von durchschnittlicher Zusammensetzung suchen, wurde ersteres Verfahren gewählt; als Durchschnitt der einzelnen Quotienten berechnet erwies $\frac{CO_2}{O_2}$ sich als 0,970[1]).

	Sauerstoff	Kohlensäure	
Arterie	14,0 {16,6 / 9,2}	49,4 {55,5 / 39,0}	$\frac{CO_2}{O_2} = \frac{6,5}{7,3} = 0,89$
Rechtes Herz	6,7 {9,4 / 5,9}	55,9 {61,6 / 48,5}	

Endlich führen wir noch eine Versuchsreihe von Bohr und Henriques[2]) an, wo auch die Stickstoffmengen genau sind, indem während des Auspumpens keine atmosphärische Luft in die angewandten Pumpen eindrang. Die Versuche (I bis III) wurden an Hunden unter möglichst normalen Verhältnissen angestellt, und die Probenahme des Blutes aus dem rechten Herzen und der Arterie geschah gleichzeitig und langsam, so daß die Versuche den Durchschnitt für eine Dauer von 6 bis 13 Minuten repräsentieren. Die Koagulation war mittels Blutegelinfuses aufgehoben.

	Sauerstoff		Kohlensäure		Stickstoff	
	Arterie	r. Herz	Arterie	r. Herz	Arterie	r. Herz
I	25,6	17,3	44,0	51,5	1,23	1,31
II	21,3	11,9	42,6	48,5	1,19	1,06
III	20,3	14,4	45,9	50,3	1,18	1,40
Mittel	22,4	14,5	44,2	50,1	1,20	1,26

$$\frac{CO_2}{O_2} = \frac{5,9}{7,9} = 0,76.$$

Der Stickstoff hat hier für Arterienblut und Venenblut denselben Wert. Dasselbe Resultat bekommt man, wenn man nicht allein die unter normalen Verhältnissen, sondern alle in der zitierten Abhandlung angeführten, bei natürlicher Atmung angestellten Versuche benutzt; als Durchschnitt von 16 Versuchen findet man dann

Stickstoff im Arterienblute 1,20
Stickstoff im Blute des rechten Herzens . . . . 1,26.

Einer Differenz von 0,06 Vol.-Proz. kann man keine Bedeutung beilegen. Ein konstanter Unterschied zwischen dem Stickstoffgehalt des Arterienblutes und dem des Venenblutes, wie er von Jolyet, Bergonié und Sigalas[3]) angegeben wird, kann somit nicht angenommen werden.

Im folgenden werden wir an mehreren Orten Anlaß haben, einen ungefähren Durchschnittswert der Menge der Gase im Arterien- und im Venen-

[1]) Zuntz und Hagemann, l. c. S. 403. — [2]) Arch. de Physiol. 1897, p. 23. — [3]) Compt. rend. 105, 675, 1887.

blute zu benutzen; hierbei wird es zugleich um der Berechnung willen am zweckmäßigsten sein, daß die Zahlen, namentlich die der Sauerstoffmenge, leicht zu behandeln sind. Dem Angeführten zufolge werden folgende ungefähre Zahlen brauchbar sein:

	Sauerstoff	Kohlensäure	Stickstoff	
Arterie	20	43,6	1,2	$\frac{CO_2}{O_2} = \frac{6,4}{8,0} = 0,80.$
Vene	12	50,0	1,2	

Im folgenden Kapitel wird die Art und Weise, wie die Gase sich im Blute absorbiert finden, näher besprochen werden.

2. Kapitel. Absorption und Bindungsweise der einzelnen Gase im Blute.

I. Der Sauerstoff.

Diejenige Menge Sauerstoff, die sich aus dem normalen Blute auspumpen läßt, nachdem dieses bei gewöhnlicher Temperatur (15°) mit atmosphärischer Luft geschüttelt und mithin bei dieser Temperatur mit Sauerstoff von etwa 150 mm Spannung gesättigt wurde, ist erheblich größer als diejenige, die von dem gleichen Volumen Wasser aufgenommen sein würde; 100 ccm Wasser nehmen nämlich unter den angegebenen Bedingungen etwa 0,7 ccm Sauerstoff auf (enthalten mithin 0,7 Vol.-Proz.), während es sich erwies [1]), daß normales Hundeblut in 22 Fällen durchschnittlich 24,1 Vol.-Proz. absorbierte (Max. = 28,7, Min. = 19,1). Für Menschenblut findet Haldane [2]) etwas kleinere Zahlen; so in 12 Fällen bei Männern durchschnittlich 18,5 Vol.-Proz. (Max. = 20,4, Min. = 17,0). Eine genauere Feststellung der Durchschnittszahl wird bei so großen individuellen Schwankungen natürlich ohne besondere Bedeutung sein.

Die Verteilung des Sauerstoffs unter Plasma und Blutkörperchen.

Scheidet man mittels der Zentrifuge das Blut in Plasma und einen Teil, der außer ein wenig Plasma wesentlich Blutkörperchen enthält, so findet man bei Bestimmung der während des Schüttelns mit atmosphärischer Luft in jedem dieser Teile aufgenommenen Sauerstoffmenge, daß das Plasma nur eine geringe Sauerstoffmenge, nämlich 0,65 Vol.-Proz., absorbiert, während der größte Teil des Sauerstoffs, den das gesamte Blut dem obigen Befunde zufolge enthält, durch die Blutkörperchen aufgenommen ist. Zugleich zeigen das Plasma und die Blutkörperchen einen wichtigen Unterschied in betreff des Einflusses der Sauerstoffspannung auf die aufgenommenen Sauerstoffmengen. Das Plasma nimmt nämlich dem Sauerstoffdrucke des Gases, womit es gesättigt wird, proportional den Sauerstoff auf, unterliegt also ebenso wie Wasser dem Henryschen Gesetze. Anders verhält es sich dagegen mit den

[1]) Bohr, Skand. Arch. f. Physiol. **3**, 111 ff., 1891. — [2]) Haldane, Journ. of Physiol. **26**, 502, 1901.

Blutkörperchen; untersucht man hier die bei verschiedenen Sauerstoffspannungen aufgenommenen Sauerstoffmengen, so findet man, solange die Spannungen niedrig sind, einen verhältnismäßig großen Zuwachs der aufgenommenen Sauerstoffmenge beim Zunehmen der Spannung; bei höheren Spannungen wird der Zuwachs der Sauerstoffmenge für dieselbe Zunahme der Spannung hingegen geringer, und schon bevor die Sauerstoffspannung der atmosphärischen Luft (etwa 150 mm) erreicht wird, hat ein Zuwachs der Spannung nur sehr geringe Einwirkung auf die aufgenommene Sauerstoffmenge; bei Sättigung mit reinem Sauerstoff unter dem Druck von 760 mm nehmen die Blutkörperchen nur verhältnismäßig unbedeutend mehr Sauerstoff auf als bei Sättigung mit atmosphärischer Luft. Es wird sich im folgenden erweisen, daß der Sauerstoff der Blutkörperchen, der mithin auf eigentümliche Weise von der Sauerstoffspannung abhängt, von dem Blutfarbstoff aufgenommen ist, weshalb er der Kürze wegen „chemisch gebunden“ genannt wird.

Das Verhältnis der Spannung des Sauerstoffs zu dessen Menge im Blute.

Bedeutung einer näheren Untersuchung der Gesetze der Sauerstoffabsorption im Blute. Betrachten wir nun wieder das gesamte sowohl aus Plasma als aus Blutkörperchen bestehende Blut, so finden wir hierin also teils eine geringe Menge Sauerstoff der Spannung des Blutes direkt proportional im Plasma aufgenommen, teils eine weit größere Sauerstoffmenge an die Blutkörperchen gebunden, zwar ebenfalls in Abhängigkeit von der Spannung, aber einem komplizierteren Gesetze gemäß. Wie gering die Menge des Sauerstoffs im Plasma nun verhältnismäßig auch sein mag, so ist die genauere Untersuchung ihres Variierens dennoch von allergrößter Wichtigkeit für das Verständnis einer Reihe respirations-physiologischer Fragen, und zwar aus folgendem Grunde. Während der Strömung des Blutes in den Gefäßen stehen die Zellen unablässig in direkter Berührung mit dem Plasma, nicht aber mit den Blutkörperchen, die durch eine Plasmaschicht von denselben getrennt sind. Die den Zellen in jedem Augenblicke verfügbare Menge Sauerstoff ist deswegen von der Konzentration des Sauerstoffs im Plasma abhängig; die Sauerstoffmenge der Blutkörperchen hat in dieser Beziehung nur indirekte Bedeutung, insofern diese den Behälter bilden, aus welchem der Sauerstoff sich während des allmählichen Verbrauches der im Plasma enthaltenen geringen Menge in letzterem verbreitet. Kennt man nur die Gesamtmenge des Sauerstoffs im Blute, so erhält man daher keinen Aufschluß über den Gehalt in der die Zellen unmittelbar umgebenden Flüssigkeit; hierzu ist notwendigerweise die Bestimmung der Spannung im gegebenen Augenblicke erforderlich; diese, die der Sauerstoffmenge des Plasmas proportional ist, gibt uns ein Maß für die Konzentration des Sauerstoffs in dem Medium, in welchem die Zellen leben (vgl. S. 64). Im Abschnitt von der inneren Atmung werden diese Verhältnisse, deren Bearbeitung zur Aufklärung wesentlicher respiratorischer Regulationsvorgänge geführt hat, näher entwickelt und durch Beispiele erläutert werden; es wird aber schon aus dem hier in Kürze Geschilderten hervorgehen, weshalb bei der Untersuchung des Sauerstoffs des Blutes gerade die Spannungskurve, die uns das Verhältnis der Menge zur Spannung gibt und die verschiedenen, dieselbe

beeinflussenden Umstände eine besonders genaue und umfassende Untersuchung erheischen.

Spannungskurve des Sauerstoffs im Blute. Bestimmungen des Einflusses der Spannung auf die Sauerstoffmenge des Blutes wurden in Ludwigs Laboratorium zuerst von Holmgren [1]) und später ebendaselbst von Worm-Müller [2]) ausgeführt, der eine Untersuchung darüber anstellte, bei welcher Spannung der Sauerstoff in größerem Maße vom Blute frei zu werden anfängt.

Worm-Müller untersuchte teils I. die Sauerstoffaufnahme des venösen Blutes bei Steigerung der Sauerstoffspannung, teils II. das Entweichen des Sauerstoffs aus arteriellem Blute bei Herabsetzung der Sauerstoffspannung. Die beiden Verfahrungsarten führten zu verschiedenen Resultaten hinsichtlich des Verhaltens der Sauerstoffmenge zur Sauerstoffspannung, speziell wurde der Sauerstoffgehalt des Blutes bei einer gegebenen Sauerstoffspannung durch das Verfahren II größer befunden als durch I. Dies hat unter anderen Donders [3]) durch die Annahme zu erklären versucht, es sei in Müllers Versuchen kein völliges Gleichgewicht erreicht worden. Die wirkliche Ursache der verschiedenen Resultate liegt aber in der Anwendung verschiedenartigen Blutes (venösen und arteriellen Blutes), denn wie wir später in diesem Abschnitte nachweisen werden, bewirkt eben der verschiedene Kohlensäuregehalt der beiden Blutarten ein Resultat wie das von Müller gefundene.

Ausführlichere Aufschlüsse über die Menge Sauerstoff, die im Blute aufgenommen ist, wenn dieses bei verschiedenen Spannungen mit dem genannten Gase gesättigt wurde, gab P. Bert [4]). Seine Versuche zeigen deutlich den großen Einfluß, den verschiedene Temperatur auf diese Verhältnisse übt. Bei höheren Sauerstoffspannungen ist freilich keine entschiedene Wirkung der Temperatur zu gewahren; bei niedrigeren Sauerstoffspannungen nimmt das Blut jedoch bei Zimmertemperatur weit mehr Sauerstoff auf als bei Körpertemperatur. P. Berts Werte stehen den Hauptzügen nach mit den von späteren Untersuchern gefundenen in Übereinstimmung; eine genaue Feststellung der Einzelheiten gestattet die angewandte Methode jedoch nicht. Loewys [5]) nach einer genaueren Methode (an Menschenblut) ausgeführten Versuche geben eine im ganzen richtige Vorstellung von dem Einfluß der Spannungen auf die absorbierten Sauerstoffmengen, indes zeigen auch bei ihm die einzelnen Versuche nicht geringe Abweichungen (zwischen 22 und 23 mm Spannung finden sich Sättigungsgrade von 49 bis 65 Proz.). In einer späteren Abhandlung findet Loewy [6]) ähnliche Durchschnittswerte, zugleich aber erhebliche Verschiedenheiten für das Blut verschiedener menschlicher Individuen. Da die gleichzeitig vorhandene Kohlensäurespannung, wie wir unten sehen werden, bedeutenden Einfluß auf die Sauerstoffaufnahme haben kann, und da die Kohlensäurespannung in Loewys Versuchen nicht konstant erhalten wurde, lag es nahe zu vermuten, daß die gefundenen individuellen Variationen sich auf diesen letzteren Umstand zurückführen ließen; dies scheint jedoch nicht der Fall zu sein [7]). Die Existenz individueller Variationen in der Spannungskurve des Sauerstoffs kann übrigens nach den

---

[1]) Wiener Sitzungsber. **48**, 646, 1863. — [2]) Ber. d. sächs. Gesellsch. d. Wissensch. **22** (1870). — [3]) Pflügers Arch. **5** (1872). — [4]) Pression barométrique. Paris 1878, p. 687 ff. — [5]) Zentralbl. f. Physiol. **13**, 449, 1899. — [6]) Arch. f. Physiol. 1904, S. 231. — [7]) Loewy, Arch. f. Physiol. 1904. Verhandl. d. physiol. Gesellsch. z. Berlin. Sitzung 11. März 1904.

Aufschlüssen, welche wir über die Veränderlichkeit des Hämoglobins besitzen, nicht überraschen; beim Hund und Pferd habe ich sie indessen bis jetzt nicht nachweisen können.

Vor kurzem hat Krogh[1]) eine Reihe mit seinem Tonometer ausgeführter Versuche mitgeteilt, bei denen die Kohlensäurespannung konstant gehalten wurde, und die besonders genaue Werte geben, indem die Übereinstimmung der mit verschiedenem Blute unternommenen Bestimmungen eine fast vollständige ist. Die Versuche wurden bei einer Temperatur von 38^0 an Pferdeblut angestellt; die Resultate finden sich in untenstehender Tabelle zusammengestellt, deren 1. Kolonne die Sauerstoffspannung in Millimetern angibt; in der 2. Kolonne ist die Menge Sauerstoff angeführt, die bei der betreffenden Spannung vom Blute absorbiert wurde, mit Abzug des dem Drucke proportionalen einfach gelösten Sauerstoffs, der mittels des früher (S. 63) angegebenen Absorptionskoeffizienten des Blutes berechnet wurde; die Kolonne bezeichnet also den Sauerstoff, den wir oben den chemisch gebundenen nannten; in der 3. Kolonne ist angegeben, wieviel Sauerstoff bei den betreffenden Spannungen in dem 100 ccm Blut entsprechenden Plasma aufgenommen ist. Da das Plasma, wie oben gesagt, Sauerstoff proportional zur Spannung aufnimmt, läßt diese Menge sich aus dem für Plasma bekannten Absorptionskoeffizienten berechnen unter der Voraussetzung, daß das Plasma $^2/_3$ des Gesamtvolumens des Blutes beträgt. Der Übersichtlichkeit wegen sind zwei Kolonnen hinzugefügt, deren eine (die 4.) den bei verschiedenen Spannungen chemisch gebundenen Sauerstoff im Blute anzeigt, indem die Menge bei 150 mm Spannung = 100 gesetzt ist; sie ist also aus Kolonne 2 durch Multiplikation mit fünf berechnet; die andere (5.) Kolonne gibt die in 100 ccm Plasma gelöste Menge Sauerstoff

Tabelle über die bei verschiedenen Spannungen aufgenommenen Sauerstoffmengen.

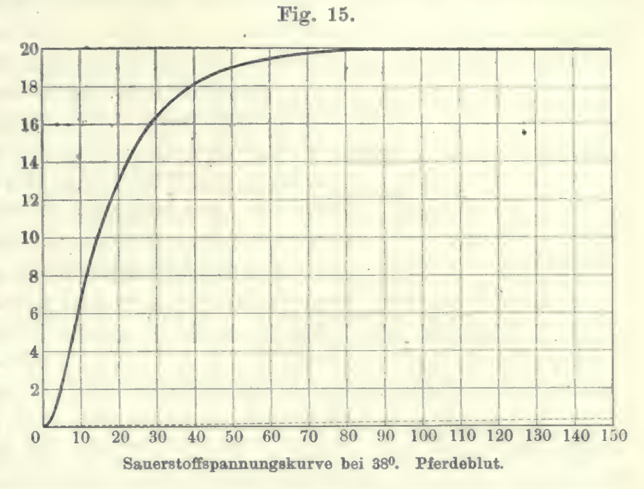
Spannung	Pferdeblut 38°.			
	In 100 ccm Blut		Sauerstoff aufgenommen	
mm	chemisch gebundener Sauerstoff	im Plasma gelöster Sauerstoff	Prozent chemisch gebunden	in 100 ccm Plasma gelöst
10	6,0	0,020	30,0	0,030
20	12,9	0,041	64,7	0,061
30	16,3	0,061	81,6	0,091
40	18,1	0,081	90,4	0,121
50	19,1	0,101	95,4	0,152
60	19,5	0,121	97,6	0,182
70	19,8	0,141	98,8	0,212
80	19,9	0,162	99,5	0,243
90	19,95	0,182	99,8	0,273
150	20,0	0,303	100	0,455

[1]) Skand. Arch. f. Physiol. 16, 340, 1904.

an, um auf diese Weise einen bequemen Ausdruck für die Konzentration des Sauerstoffs im Plasma zu erhalten.

Die Fig. 15 gibt eine graphische Darstellung der Abhängigkeit der Sauerstoffmenge von den Spannungen nach den Werten der obigen Tabelle. Die Spannungen sind als Abszissen, die Mengen als Ordinaten aufgeführt; die völlig ausgezogene Kurve entspricht dem chemisch gebundenen Sauerstoff (Kol. 2 der Tab.), die punktierte Linie dem im Plasma gelösten Sauerstoff (Kol. 3 der Tab.).

Fig. 15.



Sauerstoffspannungskurve bei 38°. Pferdeblut.

Diese Kurve über die Sauerstoffaufnahme des Pferdeblutes kann als Paradigma derartiger Kurven dienen, die wir im folgenden der Kürze wegen Sauerstoffspannungskurven nennen. Jedoch ist die Sauerstoffspannungskurve nicht völlig konstant, indem das Verhalten der Spannung zur Sauerstoffmenge des Blutes außer von der Temperatur auch durch verschiedene andere äußere Umstände beeinflußt wird, die im folgenden zur Besprechung gelangen. Bevor wir hierzu schreiten, müssen wir aber vorerst näher untersuchen, an welchen Stoff in den Blutkörperchen der Sauerstoff gebunden ist.

Der Farbstoff des Blutes und das kristallinische Hämoglobin. Der in den Blutkörperchen chemisch gebundene Sauerstoff ist, wie oben genannt, vom Farbstoff aufgenommen worden. Hierfür spricht nicht nur, daß das kristallinisch dargestellte Hämoglobin den Sauerstoff abhängig von der Spannung bindet, ganz der Weise analog, wie die im Blute stattfindende Bindung geschieht — in beiden Fällen bildet die Spannungskurve eine nach der Abszissenachse hin konkave Linie, die bei höheren Spannungen fast horizontal verläuft — sondern auch die quantitativen Bindungsverhältnisse zeigen uns den Farbstoff als den sauerstoffbindenden Stoff des Blutes. 1 g Hämoglobin nimmt nämlich in maximo eine Sauerstoffmenge auf, die freilich schwankend ist (siehe unten: Spezifische Sauerstoffkapazität), durchschnittlich indes auf etwa 1,3 ccm anzusetzen ist. Das Blut vermag etwa 20 Vol.-Proz. Sauerstoff aufzunehmen; ist dies dem Hämoglobin zu verdanken, so muß das Blut ein wenig mehr als 15 Proz. Hämoglobin enthalten, was durch den Befund denn auch bestätigt wird. Eine solche Berechnung kann wegen der schwankenden Sauerstoffbindung des Hämoglobins indes nur annähernd richtig sein. Schärfer läßt das Verhalten sich folgendermaßen nachweisen: Das im Blute enthaltene Eisen findet sich innerhalb der Fehlergrenze der Bestimmungen normal nur im Farbstoffe. Bestimmt man nun an einer ge-

gebenen Blutprobe, wieviel Sauerstoff in maximo pro Gramm Eisen gebunden wird, und führt man darauf die analoge Bestimmung an dem aus der Blutprobe dargestellten Hämoglobin aus, so bekommt man identische Zahlen. Eine Reihe Beispiele hiervon — sowohl für Hunde- als Ochsenblut — finden sich im Abschnitt von der spezifischen Sauerstoffkapazität, auf den wir verweisen (S. 95).

Weil der in den Blutkörperchen enthaltene Farbstoff, den ich im folgenden das Hämochrom nenne, und das daraus dargestellte Hämoglobin in maximo dieselbe Menge Sauerstoff binden, brauchen sie doch keineswegs identisch zu sein [1]), und die nähere Untersuchung der Sauerstoffspannungskurven für die beiden Stoffe zeigt in der Tat denn auch, wie aus dem folgenden hervorgehen wird, daß dies nicht der Fall ist, ein Umstand, auf den schon früher Hoppe-Seyler [2]) und darauf Loewy [3]) die Aufmerksamkeit lenkten. Nach dem, was wir über die Zusammensetzung des Hämoglobinmoleküls wissen, kann es nun auch kein Erstaunen erregen, daß die maximale Sauerstoffbindung und der Grad des Entweichens des Sauerstoffs bei abnehmendem Drucke (Form der Spannungskurve) nicht unzertrennlich aneinander geknüpft sind. Das Hämoglobin spaltet sich bekanntlich leicht in Globin und Hämochromogen, welch letzterer Stoff in Berührung mit atmosphärischer Luft Sauerstoff bindet und, wohl zu merken, in derselben Menge wie dieser vom Hämoglobin gebunden wird, aus dem das Hämochromogen dargestellt ist (Hoppe-Seyler [4])). Die Sauerstoffverbindung des Hämochromogens, das Hämatin, unterscheidet sich aber von der Sauerstoffverbindung des Hämoglobins, dem Oxyhämoglobin, unter anderem dadurch, daß sie im Vakuum ihren Sauerstoff nicht abgibt; dieser kann ihr nur durch reduzierende Stoffe entzogen werden. Es ist also die Verbindung des Hämochromogens mit Globin, die die Bedingung dafür enthält, daß der aufgenommene Sauerstoff bei abnehmendem Sauerstoffdruck entweicht, ein Umstand, dessen wahrscheinliche Erklärung S. 73 gegeben wurde. Wenn die Bindung des Hämochromogens an das Globin variiert, entweder indem verschiedene Mengen Globin sich mit demselben Gewicht Hämochromogen verbinden oder auch nur wegen verschiedener Intensität der Bindung, so wird die Kurve der Sauerstoffspannung sich ändern können, ohne daß die in maximo gebundene Sauerstoffmenge, die durch das Gewicht des Hämochromogens bestimmt ist, sich änderte. Daß nun wirklich das Verhältnis der Globinmenge zur Hämochromogenmenge im Hämoglobin variiert, ist aus dem wechselnden prozentigen Eisengehalt (siehe S. 97) des Hämoglobins zu ersehen, der von dem Schwanken des prozentigen Gewichtes des Globins der Verbindung herrühren muß; denn der Eisengehalt des Hämochromogens ist im Gegensatz zu dem des Hämoglobins stets konstant (Nencki und Sieber [5])). Es ist deshalb verständlich, daß die Form der Sauerstoffspannungskurve eine verschiedene sein kann, selbst wenn die maximale Menge gebundenen Sauerstoffs dieselbe ist.

Indes kann natürlich nur das Experiment in dieser Sache entscheiden, und dieses zeigt nun unzweifelhaft, daß der Farbstoff des Blutes, das

---

[1]) Bohr, Zentralbl. f. Physiol. **17**, 688, 1904. — Vgl. Loewy und Zuntz, Arch. f. Physiol. 1904, S. 166. — [2]) Zeitschr. f. physiol. Chem. **13**, 478, 1889. — [3]) Zentralbl. f. Physiol. **13**, 449, 1899. — [4]) Zeitschr. f. physiol. Chem. **13**, 492, 1889. — [5]) Arch. f. experim. Pathol. **18**, 421, 1884.

Hämochrom, von dem daraus dargestellten Hämoglobin verschieden ist[1]). Bevor wir die näheren diesbezüglichen Einzelheiten anführen, müssen wir daran erinnern, daß die Konzentration des Blutfarbstoffes (Anzahl Gramm in 100 ccm) auf die Form der Kurve für die Sauerstoffspannung Einfluß übt, so daß eine größere Konzentration den flacheren Verlauf der Kurve bewirkt, daß mit anderen Worten verhältnismäßig weniger Sauerstoff pro Gramm des Farbstoffes aufgenommen wird, wenn die Konzentration eine große ist (S. 74). Im Blute ist nun die Konzentration des Farbstoffes eine beträchtliche; die Menge des Hämoglobins in 100 ccm Blut ist auf etwa 15 g anzusetzen; diese 15 g sind aber ausschließlich in den Blutkörperchen enthalten, die von $^1/_2$ bis $^1/_3$ des Volumens des Blutes betragen. Die Konzentration, in der sich der Farbstoff in den Blutkörperchen findet, und die selbstredend die Konzentration ist, mit welcher wir hier zu rechnen haben, beträgt somit 30 bis 45 Proz., je nachdem das Volumen der Blutkörperchen auf die Hälfte oder auf ein Drittel des Volumens des Blutes angesetzt wird; dies ist besonders hervorzuheben, weil die Aufmerksamkeit sich gewöhnlich nicht hierauf gerichtet zu haben scheint. Da so starke Konzentrationen kristallisierten Hämoglobins sich nicht darstellen lassen, werden wir den Farbstoff des Blutes immer mit weit schwächeren Lösungen kristallisierten Hämoglobins vergleichen müssen; sind das Hämochrom und des Hämoglobin identisch, so müssen wir daher erwarten, daß die Sauerstoffspannungskurve des Blutes einen flacheren Verlauf nimmt als die des Hämoglobins. Wie aus dem Untenstehenden hervorgeht, ist dies jedoch so wenig der Fall, daß im Gegenteil eine Hämoglobinlösung von etwa 6 Proz. eine flachere Spannungskurve hat als das Blut. Dies ist aus beigefügter Tabelle zu ersehen, die die bei 38° und verschiedenen Sauerstoffspannungen teils von Blut, teils von etwa 6 Proz. Hämoglobinlösung aufgenommenen Sauerstoffmengen angibt; der bei 150 mm Spannung absorbierte Sauerstoff ist für beide Flüssigkeiten auf 100 angesetzt. Die Zahlen für das Blut sind die oben angeführten Bestimmungen für Pferdeblut; es wird sich indes im folgenden erweisen, daß Hundeblut fast ganz dieselbe Kurve hat. Das Hämoglobin ist absorptiometrisch bestimmtes

Tabelle über die Sauerstoffabsorption in Blut und in Hämoglobinlösung (6 Proz.) bei 38°.

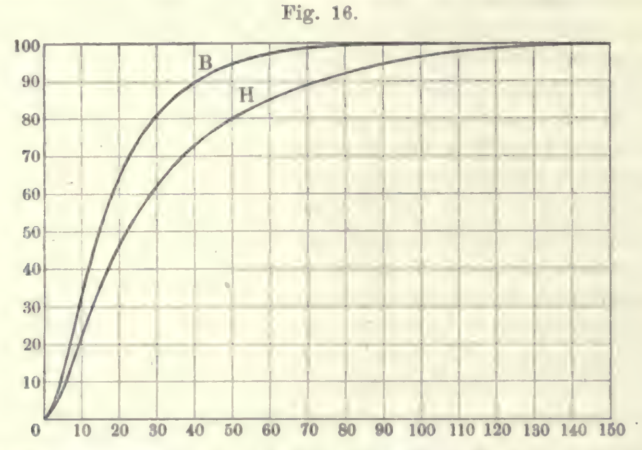
Spannung mm	Sauerstoff absorbiert	
	Blut	Hämoglobinlösung
10	30	24,0
20	65	47,5
30	82	62,0
40	90	72,5
50	95	80,0
60	98	85,5
150	100	100

[1]) Vgl. Bohr, Zentralbl. f. Physiol. 17, 688, 1904.

Hundehämoglobin. Der Grund, weshalb die von Hüfner[1]) angegebenen Zahlen für die Sauerstoffbindung des Hämoglobins bei verschiedenen Spannungen hier nicht verwertet werden konnten, ist an anderem Orte ausführlich von mir entwickelt worden[2]).

Die Ergebnisse der Tabelle sind in Fig. 16 graphisch dargestellt, wo *B* die Spannungskurve des Blutes, *H* die des Hämoglobins ist.

Fig. 16.



Sauerstoffspannungskurven von Blut (*B*) und Hämoglobinlösung (*H*). 38° C.

Aus dem oben Angeführten geht hervor, daß das Hämochrom und das Hämoglobin hinsichtlich des Grades der Sauerstoffbindung bei niederen Spannungen nicht identisch sind. Die Verschiedenheit der beiden Stoffe wurde früher übrigens aus anderen Gründen (unter anderem wegen der Löslichkeitsverhältnisse) mit Entschiedenheit von Hoppe-Seyler[3]) behauptet. Er faßt das Hämochrom als eine Lecithinverbindung des Hämoglobins auf. Diese Auffassung steht mit den oben angeführten Erwägungen insofern in guter Übereinstimmung, als wir in diesen zu der Annahme einer Verschiedenheit der Bindungsintensität des Globins zum eisenhaltigen Kern, im Hämochrom einerseits und im Hämoglobin andererseits, geführt werden; eine solche Annahme würde an Berechtigung nur gewinnen, wenn dem Hämoglobin eine chemische Komponente (Lecithin) abginge, die im Hämochrom vorkäme.

Wie dem nun aber auch sein möge, so zeigen die oben angeführten Experimente doch unzweifelhaft, daß man, um zur Kenntnis der sehr wichtigen Beziehung zwischen der Sauerstoffmenge und der Sauerstoffspannung des Blutes zu gelangen, die durch Versuche mit Lösungen kristallisierten Hämoglobins gewonnenen Bestimmungen nicht auf das Blut übertragen darf, als ob sie auch für dieses numerisch gültig wären. Das Studium des Verhaltens des Hämoglobins hat sehr wesentliche Bedeutung gehabt als Anleitung zum Verständnisse der Art der chemischen Vorgänge, um die es sich hier handelt; Resultate, die für das Blut gültig sein sollen, lassen sich aber nur durch direkte Versuche an dem Blute selbst erzielen.

---

[1]) Hüfner, Arch. f. Physiol. 1890, S. 1 und 1901, Suppl., S. 187. — [2]) Bohr, Zentralbl. f. Physiol. **17**, 682, 1904. — [3]) Zeitschr. f. physiol. Chem. **13**, 479, 1889.

Der Einfluß der Kohlensäurespannung auf die Sauerstoffaufnahme des Blutes. Die schwankende Kohlensäurespannung des Blutes kann in sehr beträchtlichem Grade die Menge des Sauerstoffs ändern, der bei einem gegebenen Sauerstoffdruck absorbiert wird, oder, was dasselbe ist, die Kohlensäurespannung vermag die Spannung zu ändern, die eine gegebene, im Blute absorbierte Sauerstoffmenge ausübt [1]). Daß diese an und für sich leicht nachweisbare Tatsache so lange übersehen worden ist, rührt wohl besonders von dem Umstande her, daß der Einfluß der Kohlensäurespannung erst dann deutlich hervortritt, wenn der Sauerstoffdruck kein gar zu hoher ist. Die Einwirkung der Kohlensäure auf die Sauerstoffaufnahme wird nicht durch eine andauernde Änderung des Blutfarbstoffes verursacht; dies ist schon daraus zu schließen, daß die Wirkung momentan eintritt, und zwar bei Kohlensäurespannungen, welche die in dem Blute normal beobachteten nicht übersteigen; überdies läßt es sich dadurch direkt beweisen, daß das Blut, nachdem seine Sauerstoffabsorption für eine gegebene Sauerstoffspannung durch Kohlensäure herabgesetzt gewesen ist, sein voriges Absorptionsvermögen vollständig wiedererlangt, sobald die Kohlensäure entfernt wird.

Das Verfahren, um die Einwirkung der Kohlensäure auf die Sauerstoffaufnahme nachzuweisen, ist ein sehr einfaches und in den Hauptzügen folgendes. Man unternimmt eine Reihe Bestimmungen des im Blute aufgenommenen Sauerstoffs, indem die Sauerstoffspannung bei sämtlichen Bestimmungen konstant erhalten wird, während man die Kohlensäurespannung von Versuch zu Versuch variiert. Nach den gefundenen Zahlen bildet man eine für die untersuchte Sauerstoffspannung gültige Kurve, wo die Abszissen die Kohlensäurespannungen, die Ordinaten die aufgenommene Sauerstoffmenge bezeichnen. Für andere Sauerstoffspannungen bestimmt man durch neue Reihen von Versuchen analoge Kurven; nach Zusammenstellung einer Anzahl solcher Kurven, deren jede einzelne den Einfluß der Kohlensäure bei gegebener Sauerstoffspannung auf die Sauerstoffaufnahme anzeigt, hat man die Data, die erforderlich sind, um Kurven zu konstruieren, welche für eine einzelne bestimmte Kohlensäurespannung auf gewöhnliche Weise das Verhältnis des aufgenommenen Sauerstoffs (der Ordinaten) zu den Sauerstoffspannungen (den Abszissen) angeben.

Eine solche Gruppe von fünf Kurven ist in der Fig. 17 a. f. S. wiedergegeben; gefunden wurden sie durch Versuche mit Hundeblut bei einer Temperatur von 38°, und sie entsprechen Kohlensäurespannungen von bezüglich 5, 10, 20, 40 und 80 mm. Die numerischen Werte sind in der Tabelle [2]) a. S. 92 angeführt, deren erste Kolonne die Sauerstoffspannungen, die anderen Kolonnen die korrespondierenden, bei verschiedener Kohlensäurespannung aufgenommenen Sauerstoffmengen angeben.

Die Sauerstoffaufnahme bei 150 mm Sauerstoffspannung und 5 mm CO_2 ist gleich 100 gesetzt.

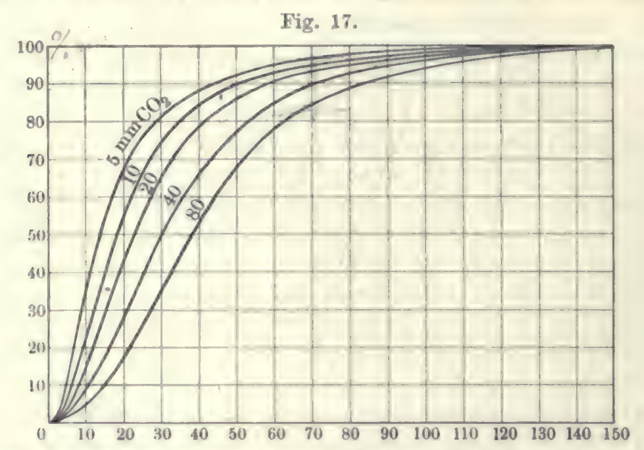
Daß die Kurven bei sehr niedrigen Spannungen der Abszissenachse ihre Konvexität zukehren, stimmt mit dem überein, was wir früher mit Bezug auf die Sauerstoffspannungskurve des Hämoglobins fanden (vgl. S. 75).

---

[1]) Bohr, Hasselbalch und Krogh, Zentralbl. f. Physiol. 17, 661, 1904 u. Skand. Arch. 16, 602, 1904. — [2]) Skand. Arch. 16, 411, 1904.

Die oben (S. 87) gegebene Sauerstoffspannungskurve für Pferdeblut, die bei etwa 6 mm Kohlensäuredruck galt, ist, wie man sieht, von der entsprechenden Kurve für Hundeblut nur wenig abweichend.

Fig. 17.



Sauerstoffspannungskurve bei verschiedenen Kohlensäurespannungen. Hundeblut. 38°.

Tabelle über den Einfluß der Kohlensäurespannung auf die Sauerstoffaufnahme in Hundeblut bei 38°.

Sauerstoff-spannung mm	Aufgenommener Sauerstoff				
	5 mm CO_2	10 mm CO_2	20 mm CO_2	40 mm CO_2	80 mm CO_2
5	11	7,5	5	3	1,5
10	28,5	20,5	14	9	4
15	51	36	27	18,5	8
20	67,5	54	41	29,5	14
25	76	67	54	40	22
30	82	74,5	63,5	50	31
35	86	79,5	71	58	40
40	89	84	77	66,5	49
45	91	87,5	82	73	56
50	92,5	90	86	78,5	62,5
60	95	93,5	90,5	86	73
70	97	95,5	94	91	80,5
80	98	97	96	94,5	87
90	98,5	98	97	96	91,5
100	99	98,5	98	97	95
150	100	100	100	99,8	99,5

Da die Kohlensäure sich mit einem anderen Teile des Hämoglobinmoleküls verbindet als der Sauerstoff, und da die größere oder geringere Spannung des Sauerstoffs, wie wir im Abschnitt von der Kohlensäure (S. 106) sehen werden, keinen nennenswerten Einfluß auf die Bindung der Kohlensäure übt, kann die Erklärung der oben besprochenen Erscheinungen n i c h t darin gesucht werden, daß die beiden Gasarten, die Kohlensäure und der Sauerstoff, im-

stande sein sollten, sich gegenseitig aus der Verbindung mit dem Blutfarbstoff auszutreiben, eine Vermutung, die von Werigo[1]) aufgestellt wurde. Dagegen läßt sich das Verhalten gemäß dem, was früher über die Bindung des Sauerstoffs an den Farbstoff entwickelt wurde, auf folgende Weise auffassen. Die Kohlensäure geht mit dem eisenfreien Teile des Hämochroms eine Verbindung ein; hierdurch verändert sich die Affinität des letzteren zum eisenhaltigen Teile; es wird nun fortwährend dieselbe Menge Sauerstoff in maximo aufgenommen werden wie vorher, bei niederen Sauerstoffspannungen wird aber verhältnismäßig weniger Sauerstoff aufgenommen, ganz in Analogie mit dem oben Entwickelten, wo von einem Vergleich des Hämochroms mit dem Hämoglobin die Rede war (S. 88). Diese Annahme gibt die zwanglose Erklärung sowohl des geänderten Bindungsverhaltens des Sauerstoffs bei Einwirkung der Kohlensäure als auch der relativen Unabhängigkeit der Kohlensäureaufnahme von dem Sauerstoffdruck.

Die oben beschriebenen Versuche wurden, wie erwähnt, an Blut unternommen; eine wässerige Lösung des Blutes zeigt analoges Verhalten, während Lösungen kristallinischen Hämoglobins, die früher[2]) in dieser Beziehung untersucht wurden, zwar zuweilen, jedoch nicht immer bei Einwirkung der Kohlensäure eine geringere Sauerstoffaufnahme zeigten. Vielleicht wird sich auch an diesem Punkte eine Verschiedenheit des Hämochroms vom Hämoglobin erweisen; jedenfalls müssen aber Versuche, die auf die Verhältnisse im Organismus zur Anwendung kommen sollen, notwendigerweise, wie die oben genannten, mit dem Blute selbst angestellt werden.

Hoppe-Seyler[3]) meinte, es fänden sich im Arterien- und im Venenblute verschiedene Blutfarbstoffe, Arterin, bzw. Phlebin, und das Phlebin gebe seinen Sauerstoff leichter ab als das Arterin. Seitdem die Wirkung der Kohlensäure auf die Sauerstoffspannung ihre Erklärung gefunden hat, liegt kein Grund mehr vor, die Existenz von zwei besonderen Farbstoffen anzunehmen. Hoppe-Seylers Arterin und Phlebin sind derselbe Farbstoff, das Hämochrom, in Verbindung mit mehr, bzw. weniger Kohlensäure.

Die biologische Bedeutung des hier über das gegenseitige Verhalten der Kohlensäure und des Sauerstoffs Bemerkten möchte einleuchtend sein; Produktion von Kohlensäure wird die Sauerstoffspannung im Blute steigern, besonders wenn dies am meisten vonnöten ist, nämlich wenn die Menge des Sauerstoffs schon vorher eine geringe ist. Die nähere Behandlung dieser Frage, die mehrere Punkte von Interesse darbietet, kann aber erst im Abschnitt von der inneren Atmung stattfinden.

Die spezifische Sauerstoffkapazität des Blutes.

Im vorhergehenden schilderten wir das Verhältnis der Sauerstoffmenge zur Sauerstoffspannung im Blute; wieviel Sauerstoff aber in maximo von einem Gewichtsteil Blutfarbstoff gebunden werden kann, wurde nur flüchtig berührt. Letztere Frage, die sich für gewisse Regulationen des respiratorischen Prozesses von Wichtigkeit erweisen wird, wollen wir im folgenden behandeln, und zwar vor allen Dingen untersuchen, ob der Blutfarbstoff von

[1]) Arch. de Physiol. (5), 10, 610, 1898. — [2]) Bohr, Skand. Arch. f. Physiol. 3, 64, 1891. — [3]) Zeitschr. f. physiol. Chem. 13, 478, 1889.

verschiedenen Tierarten und von verschiedenen Individuen derselben Art bei derselben Temperatur und bei so hohen Sauerstoffdrucken, daß die maximale Sauerstoffbindung fast völlig erreicht wird, stets die gleiche Menge Sauerstoff pro Gewichtseinheit bindet; dies müßte natürlich der Fall sein, wenn der Blutfarbstoff stets dieselbe Zusammensetzung darböte; es müßte dann die maximale Menge des vom Blutfarbstoff gebundenen Sauerstoffs sowohl im Verhältnis zum Gewicht des Blutfarbstoffes als auch zum darin enthaltenen Eisen und zur Lichtabsorption konstant sein. Aus dem folgenden wird indes hervorgehen, daß dies nicht der Fall ist. Der Farbstoff aus dem Blute verschiedener Individuen bindet nicht immer dieselbe Menge Sauerstoff pro Gramm, obschon die Abweichungen der aufgenommenen Sauerstoffmenge selbstverständlich immer um eine Durchschnittszahl herum schwanken müssen. Später werden wir gewahren, wie die Ursache der Schwankungen aller Wahrscheinlichkeit nach darin zu suchen ist, daß der Blutfarbstoff kein einzelnes chemisches Individuum ist, sondern eine in verschiedenem Blute oft verschieden zusammengesetzte Mischung nahe verwandter Farbstoffe mit verschieden großer Sauerstoffbindung. Hervorzuheben ist indes, daß von anderen Seiten behauptet worden ist, die gefundenen Schwankungen rührten von Versuchsfehlern her, und der Blutfarbstoff sei in der Tat konstanter Zusammensetzung. Es wird deshalb am richtigsten sein, als Einleitung eine Übersicht über das vorliegende experimentelle Material zu geben; darauf erst können wir mit Erfolg zur theoretischen Deutung der gefundenen Data schreiten.

Definition der spezifischen Sauerstoffkapazität. Der größte Teil der Untersuchungen, die über die schwankende Sauerstoffbindung des Blutfarbstoffes Aufschluß geben können, umfaßt die Bestimmungen der spezifischen Sauerstoffkapazität, im folgenden durch Sp. O bezeichnet, worunter wir das Verhältnis der maximalen Sauerstoffbindung zur Eisenmenge des Blutes oder der Hämoglobinlösung verstehen. Mit Bezug auf die näheren Einzelheiten der Bestimmung derselben verweisen wir auf die Spezialabhandlung[1]), in welcher dieser Begriff zuerst aufgestellt wurde; hier mag nur folgendes bemerkt werden. Die Sauerstoffaufnahme wird durch Auspumpen der betreffenden Flüssigkeit bestimmt, nachdem diese bei Zimmertemperatur und dem Sauerstoffdruck der Atmosphäre (etwa 150 mm) gesättigt ist; bei solcher Sättigung ist die maximale Sauerstoffbindung nahezu erreicht, indem die gebundene Sauerstoffmenge dann höchstens etwa 3 Proz. niedriger ist als die maximale; die Sp. O wäre daher eigentlich um diese 3 Proz. zu erhöhen. Anderseits findet sich in der Flüssigkeit außer dem vom Blutfarbstoff aufgenommenen Sauerstoff zugleich etwas einfach gelöster; letzterer ist in den unten angeführten Beispielen, wo anderes nicht ausdrücklich angegeben wird, nicht in Abzug gebracht; er beträgt unter den speziellen Versuchsbedingungen etwa 4 Proz. der Gesamtmenge ausgepumpten Sauerstoffs; um diese Größe sollte nun die Sp. O vermindert werden. Der Fehler bei der nicht maximalen Sättigung des Blutfarbstoffes (etwa ÷ 3 Proz.) und der Fehler beim Mitrechnen des einfach gelösten Sauerstoffs (etwa + 4 Proz.) heben sich also fast gegenseitig, indem sie nur bewirken, daß die Zahlen für

[1]) Bohr, Skand. Arch. f. Physiol. 3, 101, 1891.

die Sp. O um etwa 1 Proz. des Wertes zu hoch werden; diese Größe liegt aber innerhalb der Versuchsfehler.

Spezifische Sauerstoffkapazität des Blutes und des hieraus dargestellten Hämoglobins. Von Bestimmungen der Sp. O findet sich ein großes Material in Abhandlungen von Bohr [1]), Abrahamsen [2]), Tobiesen [3]) und mehreren anderen. Sämtliche Versuchsreihen zeigen bedeutendes Schwanken der genannten Größe. Erst betrachten wir eine besonders wichtige Gruppe der Versuche, diejenige nämlich, wo Sp. O sowohl in einer Blutprobe als auch in dem aus der Probe dargestellten Hämoglobin bestimmt wurde. Bei diesen Versuchen ist Sorge zu tragen, daß der Farbstoff des Blutes so gut wie sämtlich in dem daraus dargestellten Hämoglobin wiedergefunden wird, und nicht, wie es leicht beim Kristallisieren, namentlich beim Umkristallisieren geschehen kann, nur ein kleinerer Teil desselben. Mit Hundeblut läßt dies sich erzielen, wenn auf früher angegebene Weise [4]) Äther angewandt wird; es wird dann fast aller Blutfarbstoff kristallinisch ausgeschieden. Auch auf Ochsenblut ist die Ätherbehandlung anwendbar; es gelingt hier, fast sämtliche Stromasubstanz auszuscheiden, man erhält aber keine Kristallisierung des Hämoglobins; nach Verdampfung des Äthers ist die Lösung brauchbar. Selbstverständlich wird in allen Versuchen die Menge des absorbierten Sauerstoffs und die des Eisens für jede Blutprobe und für das Hämoglobin besonders bestimmt.

Mit Bezug auf Hundeblut verschiedener Individuen liegen die sieben folgenden Versuche [5]) vor, wo Sp. O sowohl für eine Blutprobe als für das aus derselben dargestellte Hämoglobin bestimmt wurde.

Nummer		1	2	3	4	5	6	7	Durchschnitt
Sp. O	Blut	331	342	358	361	380	386	407	366
	Hämoglobin	339	355	367	356	359	372	393	363
Differenz	Proz.	+ 2,3	+ 3,8	+ 2,5	÷ 1,4	÷ 5,8	÷ 3,8	÷ 3,6	÷ 0,8

Wie man sieht, stimmt die Sp. O dss Blutes sehr wohl mit der des daraus dargestellten Hämoglobins überein, indem die größte Abweichung 5,8 Proz. des Wertes beträgt. Dasselbe ist der Fall mit den acht untenstehenden Versuchen an Ochsenblut [6]) verschiedener Individuen und der daraus dargestellten Hämoglobinlösung.

Nummer		1	2	3	4	5	6	7	8	Durchschnitt
Sp. O	Blut	323	337	350	354	357	362	373	387	355
	Hämoglobin	312	333	352	344	384	366	372	367	354
Differenz	Proz.	÷ 3,5	÷ 1,2	+ 0,6	÷ 3,0	+ 7,0	+ 1,1	÷ 0,3	÷ 5,2	÷ 0,3

[1]) Skand. Arch. f. Physiol. 3, 101, 1891. — [2]) Über den Sauerstoff des Blutes. Kopenhagen 1893. — [3]) Skand. Arch. f. Physiol. 6, 273, 1895. — [4]) Bohr, Skand. Arch. f. Physiol. 3, 91, 1891. — [5]) Ebenda, S. 133. — [6]) Abrahamsen, Über den Sauerstoff des Blutes. Kopenhagen 1893. S. 47.

In beiden Versuchsreihen fällt die große Schwankung der Sp. O auf. Der höchste Wert ist sowohl für Hunde- als für Ochsenblut fast 20 Proz. größer als der kleinste; daß dies von zufälligen Fehlern herrühren sollte, bleibt ausgeschlossen, wenn man die Übereinstimmung der Blutproben mit den Hämoglobinlösungen berücksichtigt.

Bestände ein einfaches Verhältnis zwischen dem gebundenen Sauerstoff und der Menge des Eisens, so daß z. B. für jedes Atom Eisen zwei Atome Sauerstoff gebunden würden (was keineswegs gleichbedeutend damit wäre, daß von einem Molekül Hämoglobin ein Molekül Sauerstoff gebunden werde [1]), so würde Sp. O = 400 (399,8) sein. Diese Zahl kann nun auch erscheinen (siehe z. B. Hundeblut Nr. 7), in der Regel verhält es sich aber anders, und die Durchschnittszahl ist in den angeführten Versuchen für Hundeblut 366, für Ochsenblut 355. Diese Zahlen ergeben kein einfaches molekulares Verhältnis des Sauerstoffs zum Eisen; dieser Umstand, im Verein mit der bedeutenden individuellen Schwankung der Sp. O, spricht dafür, daß wir mit einem Gemisch von Blutfarbstoffen mit verschiedener Sauerstoffbindung zu schaffen haben, eine Ansicht, die, wie wir später sehen werden, an anderen Beobachtungen ihre Stütze findet.

Die spezifische Sauerstoffkapazität ist also dieselbe für das Blut wie für das aus diesem dargestellte Hämoglobin, wenn man zur Darstellung des Hämoglobins die oben genannte Äthermethode ohne Zusatz von Alkohol anwendet, mittels der fast das gesamte Hämochrom als Hämoglobin auskristallisiert wird. Bei der Anwendung anderer Methoden zur Darstellung des Hämoglobins findet man häufig Änderungen des spezifischen Sauerstoffgehalts. So zeigte in drei unter vier untersuchten Fällen der spezifische Sauerstoffgehalt des Blutes beträchtliche Abweichung von dem in einer Lösung von Hämoglobinkristallen gefundenen, wenn diese auf gewöhnliche Weise mittels Zusatzes von Alkohol dargestellt wurden. Untenstehende Tabelle illustriert dieses Verhalten.

Nummer		1 [2])	2 [2])	3 [3])	4 [3])
Sp. O	Ochsenblut	361	346	376	363
	Hämoglobinlösung	278	289	356	312
Differenz	Proz.	÷ 30,0	÷ 19,7	÷ 5,6	÷ 16,0

Ganz dieselbe Verschiedenheit der spezifischen Kapazität bei Anwendung der erwähnten verschiedenen Darstellungsmethoden des Hämoglobins fand Bock hinsichtlich des Kohlenoxydhämoglobins (S. 125).

Die zur Darstellung der Hämoglobinkristalle benutzte Methode kann mithin auf den spezifischen Sauerstoffgehalt Einfluß üben.

Bekannt ist übrigens, daß auch andere Eigenschaften des Hämoglobins sich mit dem Darstellungsverfahren ändern können. So wiesen Lapicque und Gilardoni [4]) durch Versuche nach, daß Hämoglobin desselben Blutes

[1]) Zentralbl. f. Physiol. 17, 683, 1904. — [2]) Abrahamsen, Über den Sauerstoff des Blutes. Kopenhagen 1893, S. 48. — [3]) Bohr, Bisher nicht veröffentlichte Versuche. — [4]) Compt. rend. 130, 1333, 1900.

verschiedenen prozentigen Eisengehalt haben kann, wenn es auf verschiedene Art dargestellt wird; durch diesen Umstand sind gewiß, wie schon Nencki und Sieber[1]) vermuteten, die sehr schwankenden Zahlen (0,29 [2]) bis 0,46 Proz. [3]) zu erklären, die verschiedene Untersucher auch während der jüngsten Jahre für den prozentigen Eisengehalt gefunden haben. Hiermit steht es natürlich nicht in Widerspruch, daß man mittels gleichartigen Verfahrens und vielleicht besonders mittels häufigen Umkristallisierens ein konstantes Produkt darstellen kann, das dann selbstverständlich auch konstanten Eisengehalt hat. — Ferner hat man nachgewiesen, daß die Lichtabsorption einer bestimmten Spektralregion sich durch das Darstellungsverfahren ändern läßt; so findet Krüger[4]) konstant eine Steigerung des Lichtabsorptionsverhaltens sowohl des Hunde- als des Pferdehämoglobins nach wiederholtem Umkristallisieren mit Alkohol.

Es ist deshalb zweifelsohne das Richtige, wenn man über die wirklich im Organismus stattfindenden Verhältnisse des Sauerstoffs, des Eisengehalts und der Lichtabsorption Aufklärung zu erhalten wünscht, dann auch die Untersuchung an dem Blute selbst anzustellen. Bei Anwendung der Hämoglobinlösungen, deren Untersuchung sonst an vielen Punkten großes Interesse darbietet, wird man keine sicheren Schlüsse über die normalen Verhältnisse ziehen können.

Die Sauerstoffaufnahme und die Lichtabsorption. Wegen der bedeutenden Schwankungen des spezifischen Sauerstoffgehalts, den das Blut verschiedener Individuen zeigt, wird es wahrscheinlich, daß auch das Verhalten der Sauerstoffmenge zur Lichtabsorption Verschiedenheiten darbietet. Solche sind nun auch nachgewiesen worden, sowohl in meiner oben zitierten Abhandlung als auch von anderen Untersuchern. In der Regel stellte man die Versuche so an, daß die Hämoglobinkonzentration der Flüssigkeit spektrophotometrisch und die maximale Sauerstoffbindung nach Sättigung bei atmosphärischem Sauerstoffdruck durch Auspumpen oder durch Verdrängung mittels Kohlenoxyds bestimmt wurden. In mehreren Fällen wurde zur Sättigung des Blutes statt des Sauerstoffs Kohlenoxyd benutzt, wovon ein ebenso großes Volumen gebunden wird. Ist das Verhältnis der Lichtabsorption zur Sauerstoff- oder Kohlenoxydaufnahme kein konstantes, so gibt das sich durch das Schwanken der Zahlen kund, welche die pro 100 g Hämoglobin gebundene Sauerstoff- oder Kohlenoxydmenge ausdrücken; diese Menge wird im folgenden überall in Cubikcentimeter bei 0^0 und 760 mm angegeben; wo die Autoren ein anderes Maß gebraucht haben, wurde dieses reduziert.

Für das genannte Verhältnis findet nun Hüfner[5]), was Hundeblut betrifft, Zahlen, die zwischen 131 und 157 schwanken, und Bücheler[6]) später in demselben Laboratorium Schwankungen des Pferdeblutes zwischen 167 und 237. Auch in den Untersuchungen, die stattfanden, nachdem ich auf die Schwankungen des spezifischen Sauerstoffgehalts aufmerksam gemacht hatte, als die Aufmerksamkeit sich deshalb auf die Frage nach der vermeintlichen Inkonstanz des Blutfarbstoffes richtete, fand man durchweg bedeutende

[1]) Arch. f. experim. Pathol. 18, 421, 1884. — [2]) Lapicque und Gilardoni, l. c. — [3]) Lawron, Zeitschr. f. physiol. Chem. 26, 343, 1899. — [4]) Zeitschr. f. Biologie 6, 47, 1888. — [5]) Zeitschr. f. physiol. Chem. 1, 329, 1877. — [6]) Ebenda 8, 359, 1884.

Schwankungen. So gibt de Saint-Martin[1]) für Menschenblut 118 bis 134 und für Hundeblut 122 bis 135 an, und Kraus, Koßler und Scholz[2]) finden für Menschenblut in 22 Fällen ein Minimum von 91, ein Maximum von 197. Wenn diese Autoren aus ihrem bedeutenden experimentellen Material den Schluß ziehen, sie hätten keine Tatsache gefunden, die der Gleichartigkeit des Hämoglobins widerstreite, so ist diese Behauptung nicht haltbar; als Beweis hierfür können wir auf die Tabelle III der genannten Autoren (l. c. S. 337) in ihrer Gesamtheit verweisen. Hier führen wir aus der Tabelle nur ein einzelnes, besonders prägnantes Beispiel an, nämlich Nr. 17 und 18 der zitierten Tabelle, wo bei zwei gesunden Individuen die spektroskopisch bestimmte Hämoglobinmenge die gleiche, d. h. 13,98 Proz. und 14,03 Proz., die in maximo aufgenommene Sauerstoffmenge hingegen 22,69 bzw. 12,87 Vol.-Proz. ist; es finden sich also pro 100 g Hämoglobin 162 und 91 ccm Sauerstoff. Ein solches Resultat kann unmöglich von methodischen Versuchsfehlern herrühren, und dergleichen Beispiele ließen sich mehrere anführen.

Dagegen hat Hüfner[3]) auf Grundlage einer Reihe von Versuchen, die er später nach den oben angeführten unternahm, bestimmt behauptet, die Sauerstoffbindung des Hämoglobins sei stets konstant, und von mehreren Seiten ist diesen Versuchen großes Gewicht beigelegt worden. Die Bestimmungen, acht an Zahl, wurden an Ochsenblut unternommen (es gelang nicht, die an Hämoglobinlösungen angestellten Versuche durchzuführen, l. c. S. 155). Hüfner findet als Minimum 129, als Maximum 135,8 für die Kohlenoxydbindung in 100 g Hämoglobin. Diese verhältnismäßig gute Übereinstimmung in acht Versuchen würde selbstverständlich keinesfalls das aus den zahlreichen, oben angeführten Versuchen hervorgehende entgegengesetzte Resultat entkräften können; hierzu kommt aber der von Haldane[4]) gelieferte Nachweis, daß sich aus Hüfners Versuchen Resultate herleiten lassen, die nicht damit in Übereinstimmung stehen, was andere Versuche mit Sicherheit über die Dissoziation des Kohlenoxydhämoglobins ergeben. Es finden sich nämlich unter den erwähnten Versuchen Bestimmungen der Größe der Kohlenoxydbindung sowohl für etwa 500 als für etwa 700 mm Spannung, und diese Bestimmungen zeigen, wenn man das eigene Berechnungsverfahren des Autors benutzt, daß bei etwa 500 mm nur die 93 Proz. des Hämoglobins mit Kohlenoxyd gesättigt sind, während dasselbe bei etwa 700 mm mit dem genannten Gase völlig gesättigt sein sollte. Dieses Ergebnis widerstreitet aber sowohl Versuchen, die Hüfner[5]) selbst über die Dissoziation des Kohlenoxydhämoglobins angestellt hat, und denen zufolge schon bei 100 mm Spannung 99,93 Proz. des Hämoglobins gesättigt werden, als auch den von Bock[6]) und Haldane und Smith[7]) gewonnenen Resultaten. Zwischen 700 mm und 500 mm Spannung ist die Dissoziation des Kohlenoxydhämoglobins in der Tat unmerklich, und es müssen sich deshalb in Hüfners Versuche Fehler eingeschlichen haben, welche dieselben, wenigstens solange die Art der Fehler nicht aufgeklärt ist, für unseren Zweck unbrauchbar machen.

---

[1]) Journ. de Physiol. 2, 733, 1900. — [2]) Arch. f. experiment. Pathol. 42, 323, 1899. — [3]) Arch. f. Physiol. 1894, S. 130. — [4]) Journ. of Physiol. 1900, p. 295. — [5]) Arch. f. Physiol. 1895, S. 222. — [6]) Zentralbl. f. Physiol. 8, 385, 1894. — [7]) Journ. of Physiol. 22, 253, 1898.

Bei den bisher besprochenen Vergleichungen der vom Hämoglobin gebundenen Sauerstoffmenge mit der Lichtabsorption desselben wurde letztere Größe stets in einem bestimmten Spektralgebiete spektrophotometrisch gemessen. Es liegen indes außerdem eine Reihe Untersuchungen von Haldane und Smith [1]) und von Haldane [2]) vor, wo das totale Färbungsvermögen des Hämoglobins, mittels einer verbesserten Gowerschen Methode gemessen, mit der direkt bestimmten Sauerstoffabsorption verglichen wurde. Hierbei fand man in 20 Versuchen völlige Übereinstimmung der beiden Größen, indem die Abweichung des Maximums nur etwa 2 Proz. beträgt und die weit überwiegende Anzahl der Bestimmungen nur eine Differenz von weniger als 1 Proz. des Wertes gibt. Wie die Autoren bemerken, sprechen diese Versuche nicht für Schwankungen der Zusammensetzung des Blutfarbstoffes, und jedermann wird zugeben, daß sie, an und für sich betrachtet, der entgegengesetzten, die Konstanz des Hämoglobins behauptenden Ansicht eine gewichtige Stütze gewähren. Vergleicht man sie indes mit den zahlreichen Versuchen, wo die im Verhältnis zum Eisen oder zur spektroskopisch gemessenen Lichtabsorption bestimmte Sauerstoffkapazität bedeutende Schwankungen darbietet, so sehe ich nicht ein, wie sie imstande sein sollten, die letztgenannten Versuche zu entkräften. Will man nicht ganz willkürlich große Reihen von Versuchen aussondern, so muß das Resultat sämtlicher vorliegenden Versuche dahin formuliert werden, daß das Verhältnis zwischen dem Eisengehalt des Hämoglobins und dessen Lichtabsorption im begrenzten Spektralgebiet einerseits und anderseits die Sauerstoffbindung im Blute variieren können, während den bisher vorliegenden Versuchen zufolge ein konstantes Verhältnis der Sauerstoffkapazität zum totalen Färbungsvermögen des Hämoglobins besteht; daß das Verhältnis dieser beiden Eigenschaften, der Sauerstoffkapazität und des totalen Färbungsvermögens, trotz Schwankungen der oft genannten Art im Hämoglobin ein konstantes bleiben konnte, läßt sich auf Basis unseres gegenwärtigen Wissens auf diesem Gebiete keineswegs ohne weiteres bestreiten. Eine Untersuchung, bei der sowohl die spektrophotometrische als die Gowersche Methode zur Anwendung käme, würde deshalb großes Interesse darbieten. Zu bemerken ist übrigens, daß das nach Fleischls Methode bestimmte totale Färbungsvermögen und der Eisengehalt des Blutes nach Rosin und Jellineks [3]) Versuchen nicht in konstantem Verhältnis zueinander stehen — was von diesen beiden Untersuchern zum Teil Variationen des Eisengehalts des Hämoglobins zugeschrieben wird (l. c. S. 133).

Versuche, im Blute Komponenten mit verschiedener spezifischer Sauerstoffkapazität voneinander zu sondern. Dem oben Dargestellten zufolge möchte es wohl als konstatiert zu betrachten sein, daß der spezifische Sauerstoffgehalt häufig verschiedener Größe ist. Innerhalb einer oberen und einer unteren Grenze trifft man im Blute eine ganze Reihe glatt ineinander übergehender verschiedener Werte an, und gleich von Anfang an mußte sich bei der Untersuchung dieser Funktion [4]) der Gedanke aufdrängen, daß diese vielen verschiedenen Werte in der Tat nur von wenigen einzelnen Komponenten her-

[1]) Journ. of Physiol. 25, 331, 1900. — [2]) Ebenda 26, 497, 1901. — [3]) Zeitschrift f. klin. Mediz. 39, 109, 1900. — [4]) Bohr, Skand. Arch. f. Physiol. 3, 105 u. 141, 1891.

rührten, deren Vorhandensein in abwechselnden Mischverhältnissen der spezifischen Sauerstoffkapazität ihre bunte Mannigfaltigkeit gebe. Die einzelnen Komponenten müßten dann Blutfarbstoffe sein, die sich übrigens ihrem chemischen Charakter nach sehr nahe ständen, die aber eine verschiedene Menge Sauerstoff bänden, so daß hinsichtlich jedes einzelnen Farbstoffes ein einfaches molekulares Verhältnis zwischen dem Gewicht des Farbstoffes und der gebundenen Sauerstoffmenge stattfände. Es wäre z. B. denkbar, daß einer dieser Farbstoffe Sp. O = 400, ein anderer Sp. O = 200 hätte. Bei solcher Ansicht würde es nahe liegen, sich zu denken, daß jedes einzelne Blutkörperchen einen gleichmäßigen Farbstoff einschlösse, dessen spezieller Charakter schon während der Bildung des Blutkörperchens oder auch durch spätere Einwirkungen bedingt worden wäre; auf diese Weise würde die je im Augenblicke vorhandene Mischung der Farbstoffe eine Resultante der verschiedenen Einwirkungen sein, welche die einzelnen Blutkörperchen erlitten hätten.

Die experimentelle Prüfung dieser Ansichten bietet indes, wie leicht zu ersehen, große Schwierigkeiten dar; es gilt hierbei nämlich, die Scheidung von Stoffen zu erstreben, die den meisten chemischen Charakteren nach als sich sehr nahe stehend zu betrachten sind, und die zur Anwendung kommenden Mittel müssen zugleich aus Rücksicht auf die geringe Haltbarkeit des Farbstoffes sehr wenig eingreifend sein. Man hat nun versucht, das aus dem Blute auskristallisierte Hämoglobin dadurch zu trennen, daß man sich eines möglichen Unterschieds der Löslichkeit von dessen einzelnen Komponenten bediente, teils indem die zuerst ausgeschiedenen Kristalle für sich untersucht wurden, teils indem die gesamte Kristallmasse durch successive Behandlung mit kleinen Portionen Wasser geteilt wurde. Das negative Ergebnis eines solchen Versuches könnte die Gleichmäßigkeit des Farbstoffes natürlich nicht beweisen; denn an und für sich haben wir keinen Grund, zu erwarten, daß Verschiedenheiten der Sauerstoffbindung an Verschiedenheiten der Löslichkeitsverhältnisse geknüpft sein sollten; ein positiver Erfolg würde hingegen von Bedeutung sein, eben weil die Trennung gemäß der Löslichkeit ein nur wenig eingreifender Vorgang ist, von dem nicht wohl anzunehmen ist, er erzeuge Verschiedenheiten, wo solche nicht schon vorher existieren. Die wenigen Untersuchungen [1]), die nach dieser Methode angestellt worden sind, haben hier und da allerdings Verschiedenheiten der mehr und der weniger schwer löslichen Kristalle gezeigt, im ganzen haben sie aber nur dürftige Aufschlüsse gegeben.

Besser gelang eine andere Methode, wo man ein möglicherweise verschiedenes spezifisches Gewicht der einzelnen roten Blutkörperchen zu verwerten suchte, um dieselben mittels Zentrifugierens in Gruppen zu sondern, die dann auf ihren spezifischen Sauerstoffgehalt untersucht wurden; wenn der Unterschied des spezifischen Gewichtes der einzelnen Körperchen ein sehr geringer ist, wie hier, wird das Zentrifugieren natürlich nur eine höchst unvollständige Trennung in Gruppen bewirken; jedenfalls gewährt diese Methode aber den Vorteil, die völlige Sicherheit zu bieten, daß keine Änderung des Blutfarbstoffes durch eben den Scheidungsvorgang stattfindet; die ange-

---

[1]) Bohr, Skand. Arch. f. Physiol. 3, 97, 1891.

troffenen Verschiedenheiten müssen im Blute präexistierend sein. Daß ein direkter Zusammenhang des spezifischen Gewichtes der Blutkörperchen mit deren Gehalt an verschiedenem Farbstoff existieren sollte, ist selbstverständlich nicht anzunehmen; dagegen ist es sehr wohl möglich, daß zwischen dem spezifischen Gewicht und anderen Eigenschaften, z. B. dem Alter der Blutkörperchen, ein Zusammenhang besteht, und dies könnte nun bewirken, daß man auf indirektem Wege, sozusagen mehr zufällig, Blutkörperchen mit verschiedenem spezifischen Sauerstoffgehalt zum Teil nach dieser Methode gesondert bekommen könnte. Eben weil die direkte Abhängigkeit des spezifischen Gewichts von dem spezifischen Sauerstoffgehalt nicht anzunehmen ist, müssen wir aber auf große Unregelmäßigkeiten der Resultate gefaßt sein und können nicht erwarten, in derselben Schicht der zentrifugierten Körperchen konstant Blutkörperchen von demselben spezifischen Sauerstoffgehalt zu finden. Versuche der hier besprochenen Art wurden von Haldane und Smith[1]) angestellt, die in mehreren Fällen, in denen sowohl Hunde- als Ochsenblut angewandt wurde, ein positives Resultat erzielten; als Beispiel können wir anführen, daß in einer Probe des letzteren Blutes die obere, die mittlere und die untere Schicht der zentrifugierten Blutkörperchen einen spezifischen Sauerstoffgehalt von 330 bzw. 353 und 365 erwiesen; bei anderen Versuchen erreichte der Unterschied der Sp. O in den verschiedenen Schichten mehr als 20 Proz. des Wertes. Auch an Pferdeblut gelang es mir, nach bisher nicht veröffentlichten Versuchen in einigen Fällen ein ähnliches Verhalten nachzuweisen.

Wie unvollständig die vorliegenden Aufschlüsse auch sind, und wie viele Fragen, besonders nach der Natur der einzelnen Farbstoffkomponenten, auch unbeantwortet bleiben, so muß man doch behaupten, daß sie für die prinzipielle Seite der hier behandelten Sache von großer Wichtigkeit sind; ich wenigstens kann in denselben nur den sicheren Nachweis erblicken, daß in der Regel, auch unter normalen Verhältnissen, im Blute ein Gemisch von Farbstoffen von verschiedenem spezifischen Sauerstoffgehalt angetroffen wird.

Diese Auffassung findet nun auch eine Stütze in einigen anderen Umständen, die hier in Kürze genannt werden. Erstens findet man, selbst wenn man den Durchschnitt einer großen Anzahl Bestimmungen an normalem Blute nimmt, Werte des spezifischen Sauerstoffgehalts (etwa 360), die nicht damit in Übereinstimmung stehen, daß es ein einfaches molekulares Verhältnis der Sauerstoffbindung zum Eisen des Farbstoffes gibt; dieser Umstand wurde bereits berührt und scheint entschieden dafür zu sprechen, daß wir im Hämochrom nicht mit einem einzelnen chemischen Individuum, sondern mit einem Gemisch zu schaffen haben. — Ferner stützt sich die Ansicht von dem Vorhandensein verschiedener Farbstoffe im Blute auf Beobachtungen[2]), denen zufolge das Hämoglobin außerhalb des Organismus in Verbindungen anderen spezifischen Sauerstoffgehalts übergehen kann. Freilich sind diese verschiedenen Oxyhämoglobine, nachdem die Verschiedenheit des genuinen Blutfarbstoffes (des Hämochroms) von dem daraus dargestellten Hämoglobin kon-

---

[1]) Journ. of Physiol. **16**, 468, 1894. — [2]) Bohr, Skand. Arch. f. Physiol. **3**, 76, 1891.

statiert worden ist, nicht als mit den Komponenten des Farbstoffes im Blute identisch zu betrachten; ihr Vorkommen macht es aber doch wahrscheinlich, daß auch der eigentliche Blutfarbstoff leicht in Modifikationen mit verschiedener Sp. O übergehen kann.

In der jüngsten Zeit hat auch Hüfner[1]) beobachtet, daß sogar das Kohlenoxydhämoglobin sich schon bei mehrstündigem Stehen bei 8° so verändern kann, daß es weniger CO pro Gramm bindet. Hüfner will seine Beobachtung durch die Vermutung erklären, ein Teil des Hämoglobins habe sich hierdurch so geändert, daß dasselbe entweder gar kein CO mehr oder auch dieses Gas fest binde; die Erklärung kann indes ebensowohl darin liegen, daß sich zum Teil Kohlenoxydhämoglobin mit geringerem spezifischen Sauerstoffgehalt gebildet hätte, so wie es mit den oben erwähnten Abänderungen des Oxyhämoglobins der Fall ist.

Zahlenwerte der spezifischen Sauerstoffkapazität des normalen Blutes. Im folgenden werden die für normales Blut (Arterien- und Venenblut) gefundenen durchschnittlichen Werte des spezifischen Sauerstoffgehalts nebst den Maxima und Minima dieser Funktion angeführt.

Für Hundeblut finde ich[2]) bei 22 Individuen die durchschnittliche Sp. O $= 375 \begin{cases} \text{Maximum} = 468 \\ \text{Minimum} = 328 \end{cases}$; Tobiesen[3]), bei dessen Versuchen Morphin angewandt und ein Herz-Katheter eingeführt wurde, beobachtet bei 17 Individuen die durchschnittliche Sp. O $= 388 \begin{cases} \text{Maximum} = 429 \\ \text{Minimum} = 378 \end{cases}$. Abrahamsen[4]) gibt für Ochsenblut die durchschnittliche Sp. O $= 351$ $\begin{cases} \text{Maximum} = 450 \\ \text{Minimum} = 301 \end{cases}$ an, wozu jedoch zu bemerken ist, daß 31 der im ganzen ausgeführten 32 Bestimmungen Zahlen zwischen 301 und 391 ergeben, so daß das Maximum 450 einem exzeptionell hohen Werte zu verdanken ist. Für Schweineblut findet derselbe Autor in 5 Fällen die mittlere Sp. O $= 341 \begin{cases} \text{Maximum} = 401 \\ \text{Minimum} = 284 \end{cases}$. Durch im ganzen 9 Bestimmungen finde ich[5]) für Pferdeblut die durchschnittliche Sp. O $= 411 \begin{cases} \text{Maximum} = 426 \\ \text{Minimum} = 379 \end{cases}$. Wie man sieht, sind die individuellen Schwankungen innerhalb derselben Gattung gar zu groß, um dem Umstande, daß die gefundenen Durchschnittswerte für die Gattungen etwas verschieden sind, weitere Bedeutung beizulegen. Nur ist vielleicht der spezifische Sauerstoffgehalt bei Pferden wirklich in der Regel größer als bei den anderen untersuchten Gattungen. Für einige Tiergattungen liegen einzelne Bestimmungen vor, die für Kaninchen 389, für einen Zahnwal (*Delphinus comm.*) 413 [6]) ergaben. Von Vögeln kamen 16 Individuen von Schwimmvögeln (*Uria troile* und *Mormon fratercula*) zur Untersuchung, die in 5 Gruppen geteilt wurden, um hinlängliches Blut zur Analyse zu erhalten. Man[7]) fand im Durchschnitt Sp. O $= 348 \begin{cases} \text{Maximum} = 356 \\ \text{Minimum} = 344 \end{cases}$,

[1]) Arch. f. Physiol. 1903, S. 217. — [2]) Skand. Arch. f. Physiol. 3, 119, 1891. — [3]) Ebenda 6, 287, 1895. — [4]) Über den Sauerstoff des Blutes. Kopenhagen 1893, S. 45 u. 46. — [5]) Noch nicht veröffentlichte Versuche. — [6]) Bohr, Übersichten der Königl. Dänischen Akad. d. Wissensch. 1897, S. 214. — [7]) Bohr, l. c. S. 214.

es wurden hier also so gut wie keine individuellen Schwankungen angetroffen, die vielleicht doch durch die Gruppeneinteilung verdeckt waren.

Der spezifische Sauerstoffgehalt, über dessen Größe im normalen Blute wir hier eine Übersicht gegeben haben, kann durch verschiedene Eingriffe (z. B. Anämie) Änderungen erleiden, ja nicht selten ist bei demselben Individuum sogar ein Unterschied des Arterienblutes vom Venenblute in betreff der Sp. O zu finden. Dies wird im Abschnitt von der inneren Atmung näher besprochen werden, wo überhaupt die Bedeutung der Schwankungen des spezifischen Sauerstoffgehalts für die Regulation der Zufuhr von Sauerstoff zu den Geweben zur Behandlung kommen wird.

II. Die Kohlensäure.

Die Kohlensäureabsorption des Blutes ist von der Spannung der Kohlensäure in dem Gase abhängig, mit dem dasselbe im Gleichgewicht steht, ist dieser Spannung aber nicht einfach proportional. Schon hieraus geht hervor, daß die Absorption nicht allein von einfacher Lösung des Gases in der Flüssigkeit herrührt, und die bei gegebenem Drucke in einem Volumen Blut gelöste Menge ist denn auch bedeutend größer als die, welche sich aus dem Absorptionskoeffizienten (S. 63) als physikalisch gelöst berechnen läßt. Das Blut enthält also dissoziable kohlensäurebindende Stoffe, und insofern verhalten sich die Absorption der Kohlensäure und die Absorption des Sauerstoffs auf analoge Weise im Blute; während aber derjenige Teil des absorbierten Sauerstoffs, der nicht einfach physikalisch in der Flüssigkeit gelöst ist, in seiner Totalität an einen einzelnen Stoff in den Blutkörperchen — an das Hämochrom — gebunden wird, so daß die Absorption im Plasma das Henrysche Gesetz genau befolgt, haben wir dagegen in betreff der Kohlensäure mit mehr verwickelten Verhältnissen zu schaffen, indem die chemische Bindung an eine ganze Reihe von Stoffen geschieht, die sowohl im Plasma als in den Blutkörperchen gefunden werden. Die Einsicht in die hierbei verlaufenden chemischen Vorgänge wird ferner dadurch erschwert, daß die gegenseitige Wechselwirkung zwischen diesen zum Teil nur unvollständig bekannten kohlensäurebindenden Stoffen mit der Größe der Kohlensäurespannung etwas variiert.

Obschon seit den fundamentalen Untersuchungen der Gase des Blutes um die Mitte des vorigen Jahrhunderts eine sehr bedeutende Arbeit auf die Erklärung der Bindung der Kohlensäure im Blute angewandt worden ist, sind darum diese Verhältnisse bei weitem noch nicht völlig ins reine gebracht. Was ältere Arbeiten betrifft, können wir auf Zuntz'[1]) Monographie verweisen; im folgenden werden wir uns wesentlich nur bestreben, einen Überblick über den gegenwärtigen Standpunkt der Frage zu geben.

Das Verhältnis der absorbierten Kohlensäuremenge zur Spannung.

Bestimmungen dieser Funktion werden gewöhnlich so ausgeführt, daß man das Blut mit einer Atmosphäre von bekanntem Kohlensäurepartialdruck in Absorptionsgleichgewicht bringt, worauf man ein Volumen desselben auspumpt und die frei gewordene Kohlensäure mißt; man wiederholt darauf den

[1]) Hermanns Handb. d. Physiol. 4 (2), 64.

Versuch mit einer frischen Probe des Blutes bei einer anderen Kohlensäurespannung. Das solchergestalt aus dem Blute gewonnene Gas umfaßt nun aber nicht nur die Kohlensäure, die schon allein bei Herabsetzung des Partialdruckes auf den Nullwert entweichen würde (die dissoziable Kohlensäure); denn bei der allmählich in der Pumpe stattfindenden Destruierung der Blutkörperchen treten aus diesen saure Bestandteile, besonders wohl Hämoglobin, in die Flüssigkeit aus, und zwar in solcher Menge, daß auch die als Monokarbonat an die Alkalien gebundene Kohlensäure frei gemacht und ausgepumpt wird; bei weiterer Zusetzung einer Säure nach beendigtem Auspumpen wird deshalb keine Kohlensäure mehr frei (Pflüger[1]). Wird hingegen das Plasma oder das Serum allein, ohne Blutkörperchen, ausgepumpt, so bleibt, wie unten näher nachgewiesen wird, etwas Monokarbonat zurück, aus dem die Kohlensäure nur durch Zusatz einer Säure frei gemacht werden kann. Mit Bezug auf das Blut findet man daher auf diese Weise, daß die einer gegebenen Spannung entsprechende, durch Auspumpen gefundene Kohlensäuremenge den wirklichen Wert der dissoziablen Mengen übersteigt; der Überschuß ist aber bei den verschiedenen Spannungen gleich groß und verrückt darum wohl den absoluten Ordinatenwert, aber nicht den Verlauf der Spannungskurve, unter der wir, wie früher, die Kurve verstehen, deren Abszissen die Spannungen, deren Ordinaten die chemisch gebundenen Gasmengen sind.

Verschiedenes Blut bietet oft bei derselben Spannung ziemlich bedeutende Variationen der Kohlensäureabsorption dar, namentlich wegen wechselnden Gehalts an kohlensauren Salzen. Dieses Verhalten, das wir im folgenden durch eine spezielle Reihe von Versuchen erhellt finden werden, geht schon aus Gaules[2]) Beobachtungen über Erstickungsblut hervor, wo z. B. in zwei verschiedenen Blutproben der Gehalt an Kohlensäure derselbe (nämlich 34 Vol.-Proz.) war, die Spannungen sich hingegen als sehr verschieden (36 bzw. 48 mm) erwiesen. Wenn es sich daher um die auch nur einigermaßen genaue Feststellung der Spannungskurve handelt, muß deshalb als Regel dasselbe Blut gebraucht werden. Übrigens können, auch bei Benutzung desselben Blutes, äußere Umstände dennoch leicht eine Verschiedenheit der einzelnen Proben bewirken; so hat schon die Defibrinierung einen wenn auch nur geringen Einfluß auf die Alkalinität und mithin auf die Kohlensäurebindung (Loewy und Zuntz[3]); weit bedeutenderen Einfluß übt aber das Stehen namentlich in der Wärme [Zuntz[4]) und Loewy und Zuntz[5])], indem sich, besonders anfangs, hierbei Säure bildet. Da die Temperatur bedeutende Einwirkung auf den Verlauf der Kohlensäurespannungskurve hat, ist man genötigt, die Versuche, die auf die Verhältnisse im Organismus Anwendung finden sollen, bei Körpertemperatur zu unternehmen; das Verbleiben der einzelnen Probe in dieser Temperatur muß deshalb, um die soeben genannte Säurebildung zu vermeiden, möglichst verkürzt werden. Es ist also überhaupt nicht leicht, eine Bestimmung der CO_2-Spannungskurve im Blute zu erhalten, die mit Fug als die normale zu betrachten wäre und sich auf die gewöhnlichen Verhältnisse im Organismus anwenden ließe.

---

[1]) Kohlensäure des Blutes, S. 5. Bonn 1864. — [2]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1878, S. 469. — [3]) Pflügers Arch. 58, 507, 1894. — [4]) Beitr. z. Physiol. d. Blutes. S. 25. Bonn 1868. — [5]) l. c.

Zuntz[1]) hat bei Körpertemperatur Bestimmungen der Kohlensäureabsorption in Hundeblut bei verschiedenen Spannungen ausgeführt, die einzelnen Blutproben rührten jedoch in der Regel von verschiedenen Individuen her, und der niedrigste Partialdruck war nur 34 mm. In Setschenows[2]) Versuchen über dieselbe Frage war die Temperatur nur etwa 15° und die niedrigste CO_2-Spannung 290 mm. In beiden Versuchsreihen fehlen Bestimmungen bei hinlänglich niedrigem Spannungswerte; es geht aus ihnen indes unzweifelhaft hervor, daß die im Blute gebundene Kohlensäuremenge von der Spannung abhängig ist, so daß die Spannungskurve eine zur Abszissenachse konkave Linie bildet. Dasselbe Resultat geben P. Berts[3]) Versuche mit Einatmung von mehr oder weniger kohlensäurehaltiger Luft und mit Bestimmung der Menge der Kohlensäure im zirkulierenden Blute (Hunde); mehr als die allgemeinsten Hauptzüge dieser Versuche lassen sich aber für unseren Zweck nicht verwerten, da die Kohlensäurespannung bei denselben nicht im Blute selbst bestimmt wurde, wo die Spannung sehr wohl von der gleichzeitig in der Exspirationsluft gefundenen verschieden sein kann. Eine einigermaßen normale Spannungskurve läßt sich hingegen aus Jaquets[4]) Versuchen herleiten, in denen die in physiologischer Beziehung wichtigen niederen Werte der Kohlensäurespannung besonders berücksichtigt wurden und eine Temperatur von 37,5° zur Anwendung kam. Es wurde defibriniertes Ochsenblut benutzt, dasselbe Blut freilich nicht zu den verschiedenen Proben, das Material ist aber doch insofern gleichartig, als Blut von fast derselben, mittels Titrierens bestimmten Alkaleszenz gebraucht wurde. Die untenstehende Tabelle gibt Werte für die bei verschiedenen Spannungen in 100 ccm Blut chemisch gebundenen Kohlensäuremengen an; dieselben wurden durch Abzug der physikalisch gelösten Kohlensäure aus Jaquets Zahlen berechnet.

Außerdem folgt hier eine Tabelle über eine bisher nicht veröffentlichte Versuchsreihe, in der ich für eine Temperatur von 38° mittels des

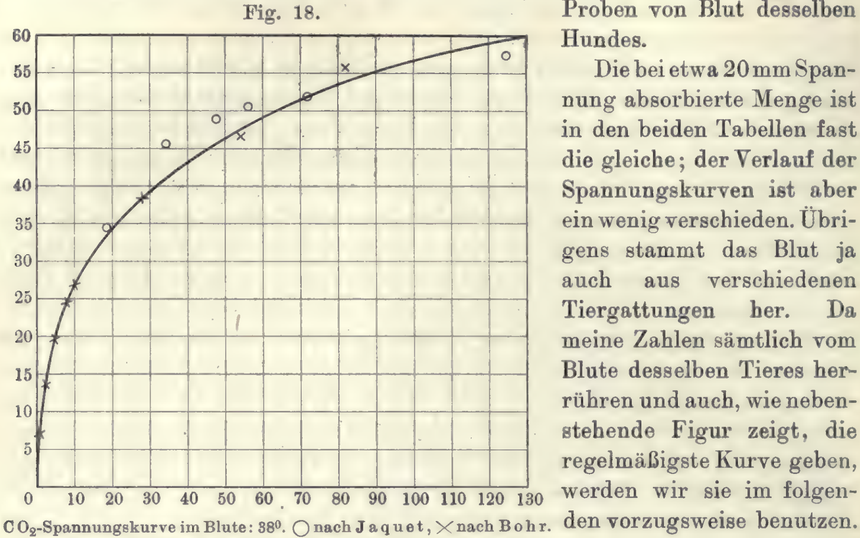
CO_2-Absorption im Blute. 38°.

Nach Jaquet		Nach Bohr	
Spannung mm	in 100 ccm Blut ccm CO_2	Spannung mm	in 100 ccm Blut ccm CO_2
19,4	34,7	0,6	7,1
35,0	45,7	2,3	13,7
48,2	49,2	5,1	19,5
57,7	50,4	8,2	24,7
72,1	52,1	10,6	27,0
125,1	57,7	28,3	38,1
		54,3	46,7
		82,0	55,7

[1]) Zentralbl. f. d. med. Wissensch. 1867, S. 530. — [2]) Mém. de l'acad. de St. Pétersbourg 26, 44, 1879. — [3]) La pression barométrique. 1878, p. 985 ff. — [4]) Arch. f. experim. Pathol. 30, 329, 1892.

Kroghschen Absorptiometers die bei Spannungen von 0,6 mm bis 82 mm chemisch gebundene Kohlensäure bestimmte. Hierzu benutzte ich zwei Proben von Blut desselben Hundes.

Fig. 18.



CO_2-Spannungskurve im Blute: 38°. ○ nach Jaquet, × nach Bohr.

Die bei etwa 20 mm Spannung absorbierte Menge ist in den beiden Tabellen fast die gleiche; der Verlauf der Spannungskurven ist aber ein wenig verschieden. Übrigens stammt das Blut ja auch aus verschiedenen Tiergattungen her. Da meine Zahlen sämtlich vom Blute desselben Tieres herrühren und auch, wie nebenstehende Figur zeigt, die regelmäßigste Kurve geben, werden wir sie im folgenden vorzugsweise benutzen.

Gleichzeitige Absorption der Kohlensäure und des Sauerstoffs.

Es ist natürlich für die Anwendung der auf diese Weise gefundenen Kurve in der Respirationslehre eine Frage von der größten Wichtigkeit, ob gleichzeitig vorhandener Sauerstoff auf die Kohlensäureabsorption einwirkt und mithin die Form der Kurve ändert. Daß dies nicht in erheblichem Maße der Fall ist, hat Ludwig[1]) nachgewiesen. Indes hat man später mehrere Umstände angeführt, die dafür sprechen sollten, daß der Sauerstoff dennoch imstande wäre, die Kohlensäure aus ihrer Bindung im Blute zum Teil auszutreiben. So nimmt Setschenow[2]) an, ohne übrigens Versuche hierüber angestellt zu haben, die Kohlensäurebindung, die tatsächlich teilweise an das Hämoglobin selbst geschieht, müsse notwendigerweise unter dem Einflusse der Spannung des Sauerstoffs stehen, indem letzteres Gas bekanntlich ebenfalls an das Hämoglobin gebunden wird. Es sind aber, wie ich nachwies, nicht dieselben Teile des Hämoglobinmoleküls, welche die Kohlensäure und welche den Sauerstoff binden, und durch Versuche läßt sich leicht darlegen, daß die Kohlensäurebindung von der gleichzeitigen Sauerstoffbindung praktisch genommen nicht beeinflußt wird[3]). Außer Setschenow nahm auch Werigo[4]) die Austreibung der Kohlensäure aus dem Blute durch Sauerstoff an; er stützte sich auf Respirationsversuche, in denen die Kohlensäurespannung der Lungenluft sich größer erwies, wenn Sauerstoff vorhanden war, als wenn die Luft sauerstofffrei war (S. 208). Seitdem man die aktive Rolle der Lunge im Atmungsprozesse nachgewiesen hat, können dergleichen Versuche, ihrer sonstigen Bedeutung unbeschadet, selbstverständlich nicht zur Lösung der Frage nach

---

[1]) Wiener med. Jahrbücher 1865, S. 15. — [2]) Mém. de l'acad. de St. Pétersbourg **26**, 60, 1879. — [3]) Skand. Arch. f. Physiol. **3**, 61, 1891 u. **8**, 366, 1898. — [4]) Pflügers Arch. **51**, 321, 1892.

dem Einflusse des Sauerstoffs auf die Kohlensäurebindung im Blute benutzt werden. Dazu sind nur direkte Versuche in vitro ohne Dazwischentreten spezifisch tätiger Organe brauchbar. Einige derartige direkte Versuche sind unten angeführt, indem mehrere der Bestimmungen, die über den Einfluß der Kohlensäure auf die Sauerstoffaufnahme im Blute angestellt wurden, sich auch auf die hier besprochene umgekehrte Frage anwenden lassen. In einigen Fällen waren nämlich je zwei der Kohlensäurespannungen dieselben, die Sauerstoffspannungen aber verschieden; hier müßte also ein etwaiger Einfluß des Sauerstoffs auf die Kohlensäurebindung hervortreten. Die Versuche sind folgende:

Nr.	CO_2-Spannung	Absorb. CO_2 ccm	O_2-Spannung	
I	8,0	29,2	15,1	Pferdeblut
	7,8	28,5	46,7	
II	2,3	15,2	7,2	Hundeblut
	3,0	15,2	55,6	
III	4,6	18,2	25,9	Hundeblut
	5,7	20,5	12,2	
IV	8,7	20,1	25,4	Hundeblut
	8,9	18,4	151,1	

In I ist die Steigerung der Sauerstoffspannung ohne Einfluß auf die aufgenommenen Kohlensäuremengen, ebenfalls in III. In II und IV sieht man eine verhältnismäßig geringe Abnahme der absorbierten CO_2-Menge bei den höheren Sauerstoffspannungen. Es muß jedoch bemerkt werden, daß die Versuche bei hoher Sauerstoffspannung in diesen Fällen zuletzt angestellt wurden; schon das längere Stehen wird eine geringere Abnahme der Kohlensäurebindung bewirken können. Überhaupt zeigen die Versuche zweifelsohne, daß die Wirkung des Sauerstoffs auf die Kohlensäureabsorption, wenn es überall eine solche gibt, jedenfalls eine verhältnismäßig geringe ist.

Näheres über die Bindungsweise der Kohlensäure im Plasma und in den Blutkörperchen.

Einfache Lösung. Ein Teil der Kohlensäure des Gesamtblutes findet sich einfach gelöst sowohl im Plasma als in den Blutkörperchen der herrschenden CO_2-Spannung proportional und im Verhältnis zu den (S. 63) angeführten Absorptionskoeffizienten. Bei einem Drucke von 30 mm CO_2, der als der wenn auch nur sehr ungefähre durchschnittliche Druck der Kohlensäure im Organismus zu betrachten ist, beträgt die in 100 ccm Blut physikalisch gelöste Kohlensäure 2,01 ccm; werden die Blutkörperchen auf $1/3$ des Volumens des Blutes angesetzt, so enthalten sie 0,59 ccm hiervon, während der Rest, 1,42 ccm, im Plasma enthalten ist. Wie wir oben sahen, nimmt das Blut bei 30 mm Spannung an chemisch gebundener Kohlensäure etwa 39 Vol.-Proz. auf; es ist somit nur ein verhältnismäßig geringer Teil (etwa 5 Proz.) der totalen Kohlensäure, der bei gewöhnlichem Druck dem Henryschen Gesetze gemäß einfach gelöst ist.

Die Verteilung der totalen Menge aufgenommener Kohlensäure unter das Plasma und die Blutkörperchen variiert etwas in verschiedenen Blutproben, was wohl zu erwarten stand, wenn man die mannigfachen Bindungsarten der Kohlensäure bedenkt. Obendrein ist die Verteilung, wie unten näher besprochen wird, zum Teil von der CO_2-Spannung abhängig, und es lassen sich deshalb keine genauen, für diese Größe gültigen Zahlen geben. Indes ist es von Bedeutung, ein annäherndes Bild dieses Verhaltens zu haben, bevor wir zur näheren Behandlung der Bindungen im Plasma und in den Blutkörperchen je für sich schreiten.

Setschenow[1]) berechnet aus seinen Versuchen über Hundeblut, daß etwa $^2/_3$ der Kohlensäure des Blutes im Plasma, $^1/_3$ in den Blutkörperchen angetroffen wird, deren Volumen er auf 30 Proz. von dem des Blutes ansetzt. Was das Ochsenblut betrifft, findet Kraus[2]), der in jedem einzelnen Falle das Volumen der Blutkörperchen nach Bleibtreu bestimmt, durchschnittlich dieselben Zahlen wie Setschenow; wie nicht anders zu erwarten, erweisen die Variationen der Verteilung sich aber im ganzen als bedeutend. Frédéricque[3]) findet als Durchschnittszahl mehrerer Bestimmungen im Pferdeblut 47 Vol.-Proz. Kohlensäure und in dem hieraus dargestellten Serum 55 Vol.-Proz. Wird das Volumen der Blutkörperchen auf $^1/_3$ angesetzt, so gibt die Berechnung pro 100 ccm Blut für das Plasma 37 ccm (etwa $^3/_4$), für die Blutkörperchen 10 ccm (etwa $^1/_4$) der absorbierten Kohlensäure; wird das Volumen der Blutkörperchen aber etwas höher angeschlagen, so nähert das Verhältnis sich dem oben angegebenen, von Setschenow und Kraus gefundenen. Wir wollen deshalb im folgenden den bei 30 mm Spannung für 100 ccm Blut oben gefundenen Gehalt an absorbierter Kohlensäure (41 ccm) so verteilt annehmen, daß 27 ccm im Plasma, 14 ccm in den Blutkörperchen enthalten sind.

Die Bindung der Kohlensäure im Plasma.

Wie im Gesamtblute wird auch im Plasma die Kohlensäure von der Spannung abhängig aufgenommen, so daß die Spannungskurve eine zur Abszissenachse konkave Linie bildet; die speziellere Form der Kurve ist hier aber eine andere als die hinsichtlich des Gesamtblutes gefundene. Dies geht schon aus Setschenows[4]) Versuchen hervor, wo die Werte bei Körpertemperatur und bei niederen Spannungen, die gerade von besonderem Interesse sind, freilich nur sehr unvollständig behandelt wurden. Eben diese Werte sind aber mit Bezug auf Ochsenblut von Jaquet[5]) in einem Versuche bestimmt worden, den wir unten anführen; die chemisch gebundenen Mengen berechnete ich unter Anwendung des Absorptionskoeffizienten des Plasmas für Kohlensäure auf übliche Weise aus Jaquets Zahlen. Die Temperatur ist 37,5°.

Die absoluten Werte der Kohlensäureabsorption sind, wie schon öfters bemerkt, in hohem Grade variabel, besonders infolge Schwankungen des Alkaleszenzgrades des Serums. Es sind deshalb nicht diese Werte, die bei diesem Versuche unser Interesse vorzüglich beanspruchen, sondern der Ver-

[1]) Mém. de l'acad. de St. Pétersbourg **26**, 59, 1879. — [2]) Festschrift. Graz 1898, S. 19; Zentralbl. f. Physiol. **12**, 265. — [3]) Compt. rend. **84**, 661, 1877 und Plasma sanguin. 1878, p. 48. — [4]) l. c. S. 9 ff. — [5]) l. c. S. 335.

lauf der Spannungskurve, der physiologisch wichtiger ist und mehr allgemeine Gültigkeit hat; der Verlauf der Kurve ändert sich nämlich nicht merklich bei Spannungen zwischen 20 und 40 mm, selbst wenn die Alkaleszenz des Serums sich innerhalb weiter Grenzen ändert (Jaquet [1]). Die Kurve zeigt, wie aus der Tabelle hervorgeht, bei niederen Drucken starkes Steigen der gebundenen Mengen, die z. B. von 15 bis 17 mm um etwa 13 Vol.-Proz. anwachsen; von 20 mm Spannung an ist der Verlauf ein viel flacherer. Bei einer Spannungsänderung von 20 bis 40 mm werden 3,9 Vol.-Proz. aufgenommen; rechnen wir das Serum als 2/3 des Volumens des Blutes, so wird das 100 ccm Blut entsprechende Serum bei der letztgenannten Spannungsvariation mithin etwa 2,6 ccm CO_2 aufnehmen.

Kohlensäureabsorption im Serum (Jaquet).

CO_2-Spannung mm	CO_2 chemisch gebunden in 100 ccm
14,8	45,8
16,5	57,4
17,0	58,5
26,6	61,7
42,7	63,7

Freilich ist es gelungen, die allgemeine Natur der chemischen Vorgänge, mittels deren die Kohlensäure im Serum gebunden wird, durch die zahlreichen zu diesem Zwecke unternommenen Versuche im wesentlichen aufzuklären; an vielen wichtigen Punkten ist unsere Kenntnis aber doch noch höchst unvollständig, und eine wirklich eingehende Darstellung, in der auch die numerischen Werte der Konstanten bei den chemischen Umsetzungen festgestellt würden, läßt sich noch nicht geben. Aufschlüsse über die Stoffe, die bei der Kohlensäurebindung überhaupt eine Rolle spielen, und über den allgemeinen Charakter dieses Vorgangs werden selbstverständlich aber schon nicht geringes Interesse darbieten.

Es liegt nahe, die Bindung der Kohlensäure im Serum mit den in demselben enthaltenen Alkalisalzen in Beziehung zu bringen. Eine Zeitlang glaubte man, am Binatriumphosphat den wesentlichen Faktor der besonderen Bindungsart der Kohlensäure im Serum, wie diese sich durch die soeben erwähnte CO_2-Spannungskurve kundgibt, gefunden zu haben (Fernet [2]), und in der Tat wird eine passende Lösung des genannten Salzes auch die Kohlensäure auf analoge Weise binden (L. Meyer, Heidenhain). Als man aber ins reine gebracht hatte, daß die in der Serumasche vorgefundene Phosphorsäure fast ausschließlich vom Verbrennen organischer, phosphorhaltiger Substanz herrührte und nur in verschwindender Menge von präformiertem, phosphorsaurem Salze stammte, mußte man den Gedanken, das Binatriumphosphat sei ein wichtiger kohlensäurebindender Stoff des Serums, natürlich verlassen; derselbe hat indes für die Entwickelung der ganzen Frage eine nicht geringe Bedeutung gehabt, indem er die Aufmerksamkeit darauf lenkte,

---

[1]) l. c. S. 337. — [2]) Du rôle des princip. éléments du sang dans l'absorption ou le dégagement des gaz de la respiration. Thèse. Paris 1858.

daß die Art der CO_2-Bindung sich durch die Konkurrenz zweier Säuren um dieselbe Base erklären lassen konnte.

Das Binatriumphosphat kann, wie ausgeführt, wegen der geringen Menge, in der es angetroffen wird, für die CO_2-Bindung im Serum keine weitere Bedeutung haben. Es finden sich aber andere Alkalisalze, nämlich Karbonate, in verhältnismäßig beträchtlicher Menge im Serum gelöst. Bekanntlich vermag das Monokarbonat unter Umbildung in Bikarbonat Kohlensäure aufzunehmen, und diese Absorption ist von der Kohlensäurespannung abhängig; es könnte daher die Möglichkeit geben, daß das Serum auf dieselbe Weise wie eine Lösung des Alkalikarbonats Kohlensäure aufnähme (Gaule[1]). Untersucht man aber die Dissoziation des Bikarbonats bei 37° in Lösungen derselben Konzentration wie der des Serums (0,1 bis 0,2 Proz.), so findet man, daß dasselbe, praktisch genommen, erst dann meßbare Mengen Kohlensäure abgibt, wenn die CO_2-Spannung bis unter wenige Millimeter sinkt (S. 68); bei einer Spannung von nur 0,2 mm werden noch etwa $^3/_5$ der gesamten dissoziablen Kohlensäuremenge gebunden (Bohr[2]). Ganz anders verhält sich das Serum, wie wir aus Jaquets oben angeführten Versuchen erfahren; noch bei 15 mm CO_2-Spannung ist die völlige Sättigung hier bei weitem nicht erreicht. Das Bindungsverhalten der Kohlensäure im Serum findet also keine hinreichende Erklärung allein in der Dissoziation des Bikarbonats. Sobald die CO_2-Spannung mehr als 5 mm beträgt, was fast ohne Ausnahme im Organismus der Fall ist, wird, praktisch genommen, die totale Menge kohlensauren Alkalis als Bikarbonat vorhanden sein; das fernere Anwachsen der CO_2-Spannung bleibt dann ohne weitere Bedeutung für die CO_2-Bindung an die Alkalikarbonate.

Sertoli[3]) suchte nun die besonderen Bindungsverhältnisse im Serum durch die Annahme zu erklären, daß die Natronbase sich unter zwei Säuren teile, deren eine die Kohlensäure sei, die andere aber die Albuminstoffe des Serums, namentlich die Globuline, deren saure Eigenschaft er nachwies; diese Ansicht wurde später von Zuntz[4]), Torup[5]) und Jaquet[6]) und mit einiger Modifikation von Setschenow[7]) gestützt. Nach den vorliegenden Versuchen ist es als sicher nachgewiesen zu betrachten, daß die Albuminstoffe sich im Serum als Alkaliverbindungen finden, und daß das Alkali ihnen zum Teil entzogen wird, wenn Kohlensäure vorhanden ist. Dies geht hervor teils aus Setschenows Versuchen über die Bindung der Kohlensäure an Paraglobulinalkali, auf die wir später zurückkommen, teils aus den Diffusionsversuchen von Loewy und Zuntz[8]), denen zufolge die Menge diffusiblen Alkalis im Serum bei Durchleitung von Kohlensäure zunimmt, was von der Bildung kohlensaurer Salze auf Kosten der indiffusiblen Albuminalkaliverbindung herrühren muß. Zu demselben Resultat gelangte auch Gürber[9]).

Wir haben hier daher zweifelsohne einen reziproken Prozeß zwischen einer Base und zwei Säuren, und zwar desselben Typus wie der früher (S. 71)

---

[1]) Arch. f. Physiol. 1878, S. 490. — [2]) Skand. Arch. 3, 66, 1891. — [3]) Hoppe-Seyler, Med.-chem. Unters., Berlin 1868, S. 350. — [4]) Hermanns Handb. 4, 64, 1882. — [5]) Die Kohlensäurebindung des Blutes, Kopenhagen 1887, S. 36. — [6]) l. c. — [7]) l. c. — [8]) Pflügers Arch. 58, 516, 1894. — [9]) Sitzungsber. 1895 und Verhandl. d. phys.-med. Ges. zu Würzburg 28.

hinsichtlich des CO_2-Hämoglobins näher analysierte, nur daß in letzterem Falle die Base kein Alkali, sondern ein basischer Teil des Globinmoleküls ist, was in prinzipieller Beziehung ja unwesentlich ist. Hieraus folgt, daß sich im Serum bei anwachsender CO_2-Spannung Alkalikarbonat bilden muß, und zwar bei den im Organismus vorkommenden Spannungen speziell Bikarbonat, auf Kosten eines Teiles der Albuminalkaliverbindung. Hiermit haben wir aber noch keine Lösung der uns besonders interessierenden Frage erreicht, ob nämlich die solchergestalt stattfindende Kohlensäurebindung bei steigender Kohlensäurespannung in quantitativer Beziehung dem entspricht, was wir durch direkte Versuche am Serum oben fanden; mit anderen Worten, wir wissen nicht, ob die Spannungskurve, die bei Einwirkung der Kohlensäure auf die Alkaliverbindungen des Albumins bei den hier besonders in Frage stehenden Drucken erscheinen würde, der CO_2-Spannungskurve entspricht, die wir für das Serum fanden.

Zu dieser für unsere Aufgabe wichtigen Frage kehren wir später zurück; so viel ist jedenfalls festgestellt, daß das Alkali des Serums sich in Verbindung teils mit Albuminstoff, teils mit Kohlensäure findet. Hieraus erhebt sich nun die Frage, ob die Alkalimenge des Serums größer ist als die in maximo vom Albumin gebundene, wenn letzteres, indem man den Partialdruck der Kohlensäure = 0 macht, mit Alkali gesättigt wird. In bejahendem Falle werden dann nach vollständigem Auspumpen des Serums noch kohlensaure Salze, selbstverständlich als Monokarbonate, zurückbleiben, denen die Kohlensäure erst mittels eines Zusatzes von Säure entzogen werden kann. Daß dies sich so verhält, hat Pflüger[1]) nachgewiesen; so findet er in einem Versuche 4,9 Vol.-Proz., in einem anderen 9,3 Vol.-Proz. als die Menge Kohlensäure, die sich noch nach völligem Auspumpen durch Säurezusatz aus dem Serum gewinnen läßt. Die dieser Kohlensäure entsprechenden Monokarbonate werden als Bikarbonate die doppelte Menge Kohlensäure enthalten und mithin 9,8, bzw. 18,6 Vol.-Proz. oder im Durchschnitt etwa 14 Vol.-Proz. CO_2, 0,033 g Na_2CO_3 entsprechend, binden können. Auch auf anderem Wege gelangt man zu einem ähnlichen Resultat. Bringt man nämlich das Serum in Gleichgewicht mit einer Atmosphäre, die eine konstante niedrige Kohlensäurespannung hat, so wird dieselbe sich so anpassen lassen, daß die Albuminalkalien beinahe gar nicht dekomponiert werden und mithin fast gar keine Kohlensäure binden, während anderseits die Bikarbonate auch nicht merklich dissoziiert werden und folglich ihre Kohlensäure fast unverändert behalten. Eine solche passende Atmosphäre hat man, wenn man Stubenluft anwendet, die eine Spannung von etwa 0,6 mm CO_2 besitzt. Beim Schütteln der Flüssigkeit mit dieser Luft bei gewöhnlicher Temperatur wird das Bikarbonat fast nicht gespalten[2]), und die anderen kohlensäurebindenden Stoffe können nur eine sehr geringe Menge Kohlensäure aufnehmen. Es liegt eine solche, zwar nicht mit Serum, sondern mit Blut angestellte Versuchsreihe vor, indem ich[3]) an 22 Proben normalen Hundeblutes nach Schütteln bei gewöhnlicher Temperatur mit atmosphärischer Luft den Kohlensäuregehalt bestimmte. Ich fand durchschnittlich 18

---

[1]) Die Kohlensäure des Blutes, S. 11, Bonn 1864. — [2]) Bohr, l. c. — [3]) Skand. Arch. 3, 111 u. f., 1891.

(Maximum 27, Minimum 6) Vol.-Proz. CO_2. Die Schwankungen sind, wie es nach den vorliegenden Alkaleszenzbestimmungen zu erwarten war, bedeutend, die niederen Zahlen sind indes verhältnismäßig selten, indem die Menge der Kohlensäure nur in 8 der 22 Versuche unter 16 Vol.-Proz. sinkt. In 4 Proben von Pferdeblut fand ich durchschnittlich 15 Vol.-Proz. CO_2. Die hier für das Gesamtblut bestimmte Bikarbonatkohlensäure stammt außer aus dem Serum zugleich auch aus den Blutkörperchen; wie wir später sehen werden, ist die aus letzteren unter den gegebenen Spannungsverhältnissen herrührende Kohlensäure auf höchstens etwa 5 ccm anzuschlagen (S. 115). In dem 100 ccm Blut entsprechenden Serum finden wir auf diesem Wege als Bikarbonat somit etwa 13 ccm Kohlensäure (in 100 ccm Serum etwa 19 ccm CO_2).

Betrachten wir nun ein Durchschnittsserum bei 30 mm CO_2-Spannung, so wird dasselbe also erstens natürlich 13 Vol.-Proz. Kohlensäure als Bikarbonate enthalten, ferner außerdem die der Spannung entsprechende physikalisch gelöste Kohlensäure, die etwa 1,5 ccm beträgt (S. 107), zusammen mithin etwa 15 ccm. Da wir fanden, daß das 100 ccm Blut entsprechende Serum durchschnittlich etwa 27 ccm CO_2 enthält (S. 108), wird also noch für etwa 12 ccm Rechenschaft abzulegen sein. Einige derselben sind nun sicherlich, wie oben erwähnt, dadurch zu suchen, daß die Kohlensäure den Albuminalkalien einen Teil ihres Alkalis entzogen und damit Bikarbonat gebildet hat, dessen Menge folglich größer geworden ist als die bei 0,6 mm Spannung gefundene. Die oben berührte und hier näher zu untersuchende Frage ist aber die, ob diese Dekomposition der Albuminalkalien bei 30 mm CO_2-Spannung eine so bedeutende ist, daß hierdurch die genannten etwa 12 ccm Kohlensäure wesentlich gedeckt werden, oder ob wir zur Annahme der Existenz noch anderer Kohlensäurebindungsarten als der bereits beschriebenen gezwungen werden. Zu bemerken ist nun sogleich, daß die bisher vorliegenden Versuche weder an Genauigkeit noch Umfang genügen, um auf diesem Gebiete zu einer sicher begründeten Anschauung zu gelangen. Es gebricht uns an hinlänglich variierten Versuchen, namentlich über den Einfluß der niederen CO_2-Spannungen auf die Bindung sowohl rücksichtlich der Albuminalkalien als der reinen Albuminstoffe.

Will man indessen einem Versuche von Setschenow[1]) entscheidende Bedeutung beilegen, so spalten die Albuminalkalien sich erst bei verhältnismäßig hohen CO_2-Spannungen in beträchtlicherer Ausdehnung. Er fand für die Aufnahme der Kohlensäure in einer Lösung von Paraglobulinalkali, die nach Titrieren so viel Natriumkarbonat enthielt, daß dieses 2,3 ccm CO_2 als Bikarbonat zu binden vermochte, bei verschiedenen Spannungen folgende Werte:

Spannung mm	Aufgen. CO_2 ccm
102	0,4
497	2,4
642	2,6

Die Spannungskurve verläuft hier fast geradlinig bis zur Spannung von 500 mm. Der Berechnung nach sind daher bei 30 mm CO_2-Spannung etwa

[1]) l. c. S. 21.

0,14 ccm aufgenommen; der Sättigungsgrad bei diesem Drucke war mithin nur etwa 1/18. Es ist deswegen, wenn dieser Versuch richtig ist, durchaus nicht anzunehmen, daß die Aufnahme der Kohlensäure in dem Serum und deren Ausscheidung aus demselben bei Schwankungen der Spannung wie den normal im Organismus vorkommenden (20 bis 50 mm) in nennenswertem Grade von der Einwirkung des Gases auf die Albuminalkalien herrühren sollten. Man muß also annehmen, daß es im Serum andere kohlensäurebindende Stoffe gibt, und hier richtet sich der Gedanke ganz natürlich auf die Albuminstoffe; denn von einem Albuminstoffe, jedenfalls dem Globin des Hämoglobins, wissen wir, daß er Kohlensäure dissoziabel bindet. Außerdem hat Setschenow Versuche über die Bindung der Kohlensäure sowohl an Paraglobulin [1]) als an Serumalbumin [2]) angestellt, die hierfür sprechen. So findet er für das Serumalbumin in 100 ccm Serum eine Kohlensäureabsorption von 9,6 ccm bei 54 mm CO_2-Spannung. Die Resultate sind aber nicht entscheidend, da nicht bei verschiedenen CO_2-Spannungen untersucht wurde, und man deshalb nicht weiß, ob die Verbindungen dissoziabel sind.

Die Anschauungen, zu denen wir mit Bezug auf die Bindung der Kohlensäure im Serum gelangten, sind in den Hauptzügen also folgende. Ein Teil der Kohlensäure ist auch bei niedrigen Spannungen (etwa 0,6 mm) als Bikarbonate an Alkali gebunden. Wächst die CO_2-Spannung an, so wird die Menge der Bikarbonate zunehmen, indem sich in steigendem Grade Alkali aus den Albuminalkalien abspaltet. Ist Setschenows oben angeführter Versuch mit Paraglobulinalkali aber maßgebend, so wird diese Abspaltung des Alkalis nur eine geringe sein, solange die Spannungen nicht überschreiten, was unter normalen Verhältnissen gewöhnlich im Organismus gefunden wird. Innerhalb solcher Drucke wird die Menge der Bikarbonate sich also wesentlich unverändert halten, und ihre biologische Bedeutung wird hauptsächlich darin bestehen, daß sie als Verbindung einer starken Base mit einer schwachen Säure freie Säuren (z. B. Milchsäure) neutralisieren, die sich während des Stoffwechselprozesses bilden können. Erst bei höheren CO_2-Spannungen ist dem Obigen zufolge von den Albuminalkalien anzunehmen, daß sie in bedeutendem Grade gespalten werden, und diese Verbindungen bilden dann eine Regulation der zu starken Zunahme der Kohlensäurespannung, deren Steigen über die normale Grenze hinaus hierdurch gehemmt wird. Die wechselnde Menge der Kohlensäure im Serum bei Schwankungen der Spannung innerhalb der im normalen Organismus gewöhnlich vorkommenden Grenzen (etwa 20 bis 50 mm) rührt natürlich zum Teil von den den Spannungsänderungen proportionalen Änderungen der einfach gelösten Kohlensäure her; der Hauptanteil an der Veränderung ist aber anderen Verhältnissen zuzuschreiben, wobei man besonders, in Analogie zur Kohlensäurebindung des Globins, an die Bildung dissoziabler Kohlensäure-Albuminverbindungen zu denken hat. Hervorzuheben ist jedoch, daß hierüber noch keine maßgebenden Versuche vorliegen.

Die Bindung der Kohlensäure in den Blutkörperchen.

Nach dem oben (S. 108) Entwickelten kann die Menge der Kohlensäure in den 100 ccm Blut entsprechenden Blutkörperchen bei 30 mm Spannung

[1]) l. c. S. 21. — [2]) l. c. S. 31, Vers. 65.

auf durchschnittlich etwa 14 ccm angesetzt werden. Diese Kohlensäure wird wohl, wie aus Setschenows[1]) Versuchen über die Kohlensäureabsorption des Cruors hervorgeht, abhängig von der CO_2-Spannung gebunden, nicht aber dieser einfach proportional. Die Spannungskurve bildet auch in diesem Falle eine mit ihrer Konkavität der Abszissenachse zugekehrte krumme Linie; ein auch nur einigermaßen genauer Aufschluß über die Form der Kurve bei Körpertemperatur und niederen Kohlensäuredrucken läßt sich aber aus Setschenows Versuchen nicht herleiten. Ein Vergleich der früher teils für das Gesamtblut, teils für das Serum angeführten Werte zeigt uns indes, daß die Blutkörperchen, denen der Unterschied dieser Werte zuzuschreiben ist, bei den im Organismus normal vorkommenden Spannungsvariationen bedeutende Mengen Kohlensäure abzugeben oder aufzunehmen vermögen.

Ein Teil der Kohlensäure ist in den Blutkörperchen einfach gelöst und läßt sich für einen gegebenen Druck berechnen, da der Absorptionskoeffizient bekannt ist. Für die 100 ccm Blut entsprechenden Blutkörperchen ist die physikalisch gelöste Menge bei 30 mm Spannung (38°) etwa 0,6 ccm (S. 107).

Die chemische Bindung der Kohlensäure ist im wesentlichen vom Blutfarbstoff abhängig, und zwar auf zweifache Weise. Teils konkurriert der Farbstoff um das saure Alkali mit der Kohlensäure, teils bindet auch der Farbstoff selbst, ohne daß Alkali vorhanden wäre, die Kohlensäure dissoziabel. Wir werden jedes dieser beiden Verhältnisse für sich näher betrachten.

In den Blutkörperchen findet sich ein wenig Alkali an das Hämoglobin gebunden, das eine Säure ist, welche im Vakuum Kohlensäure aus dem Karbonat auszutreiben vermag (Preyer[2]). In Berührung mit Kohlensäure wird das Hämoglobinalkali etwas Alkali an die Kohlensäure abgeben; wir haben hier, ganz wie oben, wo von den Albuminalkalien im Serum die Rede war, eine Teilung der Base unter zwei Säuren, den Massenwirkungsgesetzen gemäß; dies haben Loewy und Zuntz[3]) nachgewiesen. Was die quantitativen Verhältnisse bei dieser Teilung betrifft, so müssen wir nach Versuchen von Zuntz[4]) annehmen, daß Verbindungen des Hämoglobins mit Alkali sich erst in erheblicherem Grade spalten, wenn die Kohlensäurespannung etwa 70 mm übersteigt, und dies wird durch Lehmanns[5]) Versuche bestärkt. Es läßt sich also hier mit Sicherheit sagen, daß die Verhältnisse so sind, wie Setschenows Versuche uns mit Bezug auf die Albuminalkalien des Serums vermuten ließen. Bei den gewöhnlichen im Organismus angetroffenen Kohlensäuredrucken wird die an Alkali gebundene Menge der Kohlensäure in den Blutkörperchen eine verhältnismäßig geringe sein. Bei höheren Drucken können dagegen bedeutende Mengen auf diese Weise gebunden sein.

Wie erwähnt, hat der Blutfarbstoff aber auch auf andere Weise Bedeutung für die Bindung der Kohlensäure; diese wird nämlich auch dissoziabel an das alkalifreie Hämoglobin gebunden, und zwar speziell an den

[1]) l. c. S. 43 bis 44. — [2]) Die Blutkristalle. Jena 1871. — [3]) Pflügers Arch. 58, 522, 1894. — [4]) Zentralbl. f. d. med. Wissensch. 1867, S. 530. — [5]) Pflügers Arch. 58, 448, 1894.

Globin-Teil des Moleküls (s. S. 71). Die Abhängigkeit der Kohlensäureabsorption von der Spannung ist bei dieser Bindungsweise gerade bei den, physiologisch betrachtet, wichtigen niederen Kohlensäurespannungen besonders hervortretend, im Gegensatz zu dem im oben besprochenen Vorgange Gefundenen. Unten geben wir eine Tabelle über die bei verschiedenen Spannungen pro Gramm Hämoglobin chemisch gebundenen Mengen Kohlensäure; die Konzentration der Lösung ist 2,69 Proz., die Temperatur 38°. Diese Werte lassen sich indes nicht ohne weiteres auf die Blutkörperchen anwenden. Das Hämochrom findet sich in diesen nämlich in einer Konzentration von etwa 40 Proz. (S. 89), und die Aufnahme der Kohlensäure im Hämoglobin ist von der Konzentration abhängig. Nun kennen wir aber die Gesetze für den Einfluß dieses Faktors (S. 71), und es ist mithin möglich, zu berechnen, wieviel das bei einer Konzentration von 2,69 Proz. untersuchte Hämoglobin in einer 40 proz. Konzentration aufnehmen würde. Daß das Hämochrom und das Hämoglobin sich mit Bezug auf die Kohlensäureabsorption als verschieden erweisen sollten, ist nicht wahrscheinlich, da die Kohlensäure sich allein an das Globin bindet und die gleichzeitige Bindung von Sauerstoff keinen Einfluß übt.

Kohlensäureaufnahme des Hämoglobins. 38°.

Spannung	CO_2-Aufnahme pro Gramm	
mm	2,69 Proz.	40 Proz.
10	1,260	0,322
20	1,647	0,448
30	1,902	0,541
40	2,091	0,618
50	2,240	0,684
60	2,363	0,742
100	2,701	0,929
200	3,113	1,243
300	3,312	1,460
∞	3,990	3,990

Bei einer Hämoglobinmenge von 15 Proz. im Blute werden also in den 100 ccm Blut entsprechenden Blutkörperchen bei 30 mm Spannung etwa 8,1 ccm (15 × 0,541) CO_2 vom Hämoglobin gebunden werden; die bei derselben Spannung physikalisch gelöste Kohlensäure fanden wir oben gleich 0,6 ccm. Zusammen sind somit etwa 9 (8,7) ccm aufgenommen, während wir die totale Kohlensäureabsorption der Blutkörperchen bei 30 mm Spannung als durchschnittlich 14 ccm angaben. Die 5 ccm, welche die Differenz der beiden Zahlen bilden, müssen daher an andere Stoffe als das Hämoglobin gebunden sein, zum Teil wohl an das Lecithin, meistens aber als Bikarbonate an Alkali. Variiert die Spannung von 20 bis 40 mm, so wird das 100 ccm Blut entsprechende Hämoglobin (15 Proz.) nach der Tabelle 0,17 × 15 = 2,6 ccm CO_2 aufnehmen, eine ähnliche Menge also wie die bei derselben Spannungsdifferenz hinsichtlich des Serums gefundene (S. 109). Bei solchen Spannungsunterschieden, die denen entsprechen, welche am häufigsten zwischen dem Arterien- und

dem Venenblute angetroffen werden, wird daher etwa die Hälfte der Kohlensäurevermehrung dem Serum, die andere Hälfte den Blutkörperchen zufallen.

Einfluß der Wechselwirkung zwischen den Blutkörperchen und dem Serum auf die Bindung der Kohlensäure im Blute.

Wenn bei gegebener CO_2-Spannung im Austausch dissoziabler Stoffe zwischen dem Plasma (Serum) und den Blutkörperchen Diffusionsgleichgewicht eingetreten ist, so bleibt, wie Zuntz[1]) nachgewiesen hat, dieses Gleichgewicht nicht unverändert bestehen bei einer Änderung der CO_2-Spannung; bei zunehmender Spannung wird das Serum mehr alkalisch (Zuntz), und zugleich nimmt sein Chlorgehalt ab (Hamburger[2]). Da die Alkaleszenz sich wie gesagt ändert, folgt hieraus, daß man aus den, jede für sich, bestimmten CO_2-Spannungskurven des Serums und des Cruors nicht ohne weiteres auf die genaue Form der Spannungskurve für das Gesamtblut schließen kann. Bei kleineren Änderungen der Spannung, wie diese gewöhnlich im Organismus vorkommen, ist der Einfluß der wechselnden Kohlensäurespannung auf den Diffusionsaustausch unter den Blutkörperchen und dem Serum allerdings nachweisbar, jedoch schwach (Hamburger[3]), Petry[4]); bei Anwendung höherer Kohlensäurespannungen wird die Wirkung aber eine bedeutende. Zuntz fand, wie erwähnt, daß die Alkaleszenz des Serums zunahm, wenn das gesamte Blut mit Kohlensäure gesättigt wurde, und daß das Serum, das sich aus dem Blute nach dessen Sättigung mit Kohlensäure ausschied, mehr Kohlensäure enthielt als der Cruor, während der Cruor dagegen mehr Kohlensäure als das Serum enthielt, wenn jedes für sich mit Kohlensäure gesättigt wurde. Er erklärte die vermehrte Alkaleszenz des Serums als die Folge einer Wanderung kohlensaurer Alkalisalze aus den Blutkörperchen ins Serum; unter der Einwirkung der Kohlensäure sollte sich nämlich in den Blutkörperchen auf Kosten des Hämoglobinalkalis zum Teil doppeltkohlensaures Alkali bilden, das ins Serum hineindiffundierend die Alkaleszenz vermehrte. Zuntz' Versuche sind von allen späteren Untersuchern bestätigt worden; seine Erklärung mußte aber Modifikationen erleiden, als Gürber[5]) durch quantitative Alkalibestimmungen am Serum und an den Blutkörperchen nachwies, daß das Kali unter der Einwirkung der Kohlensäure nicht aus den Blutkörperchen austritt. Die Verteilung der Alkalien im Blute bleibt im Gegenteil bei der Sättigung mit Kohlensäure unverändert. — Der Zuwachs von Alkali im Serum muß daher anders erklärt werden. Gürber nimmt an, daß der Vorgang in einer Umsetzung unter Kohlensäure und ClNa bestehe, bei der die durch Massenwirkung gebildete Salzsäure fortwährend in die Blutkörperchen einwandere und hier gebunden werde, während das gebildete kohlensaure Salz im Serum verbleibe; diese Ansicht wird von Petry[6]) unterstützt. Nach Köppes Auffassung beruht der Vorgang auf einer Wanderung freier Kohlensäureionen aus den Blutkörperchen, wo sich unter der Einwirkung der Kohlensäure zum Teil dissoziiertes kohlensaures Alkali gebildet

---

[1]) Beiträge zur Physiologie des Blutes, Inaug.-Dissert., Bonn 1868, und Hermanns Handb. **4**, 64, 1882. — [2]) Zeitschr. f. Biol. 1891, S. 405. — [3]) Osmotischer Druck **1**, 266, 1902. — [4]) Hofmeister, Beiträge **3**, 260, 1902. — [5]) Sitzungsber. d. phys.-med. Ges. zu Würzburg 1895, S. 28. — [6]) l. c. S. 25.

habe, in das Serum während gleichzeitigen Eindringens äquivalenter Mengen von Chlorionen aus dem Serum in die Blutkörperchen. Die alkalische Reaktion im Serum entstehe nun dadurch, daß das dissoziierte Wasserstoffion sich mit dem Kohlensäureion verbinde und die Menge der freien Hydroxylionen hierdurch vermehrt werde. Diese Fragen, die in allgemein biologischer Beziehung mit bedeutendem Interesse verknüpft sind, konnten wir hier nur in Kürze berühren und müssen im übrigen auf die eingehende Behandlung verweisen, die ihnen in Hamburgers[1]) Handbuche zuteil wird. Es geht aus denselben aufs neue hervor, wie wichtig es ist, die durch das Studium isolierter Stoffe errungenen Erfahrungen fortwährend durch Versuche am Gesamtblute zu kontrollieren, wo die gleichzeitige Wechselwirkung mehrerer Vorgänge gar leicht die Resultate jedes einzelnen Umsatzes modifiziert, eine Wahrnehmung, zu der unter anderem das Studium der Sauerstoffbindung im Blute reichliche Gelegenheit darbot.

III. Stickstoff und Argon.

Stickstoff.

Der größere Teil des Stickstoffs, der in dem im Organismus zirkulierenden Blute oder in Blut, welches in vitro mit atmosphärischer Luft gesättigt wird, enthalten ist, findet sich einfach gelöst und das Henrysche Gesetz befolgend; die Stickstoffmenge des Blutes ist aber doch stets deutlich größer als diejenige, die ein ebenso großes Volumen Wasser unter denselben äußeren Verhältnissen in sich aufnimmt. Dieses Verhalten, das uns zeigt, daß ein Teil der Stickstoffabsorption nicht von einfacher physikalischer Lösung herrührt, beobachtet man stets, auch bei Anwendung der neueren Modifikationen der Quecksilberpumpe, wo die Dichtigkeit innerhalb der hier in Betracht kommenden Zeiträume eine vollständige ist, weshalb dasselbe nicht von dem Eindringen der äußeren atmosphärischen Luft während des Auspumpens herrühren kann, wenngleich diese Fehlerquelle für die älteren Analysen, wo die Zahlen für den Stickstoffgehalt oft höher sind, als wir sie bei der Anwendung guter Methoden finden, gewiß eine große Rolle gespielt hat.

Betrachten wir erst die Verhältnisse im zirkulierenden Blute; hier fanden wir im Durchschnitt von 16 Versuchen (S. 82) die Stickstoffmenge des Arterienblutes und die des Venenblutes gleich 1,20, bzw. 1,26 Vol.-Proz. Da der Stickstoff 79 Proz. der atmosphärischen Luft beträgt, ist sein Partialdruck in der Alveolenluft 79 Proz. des Totaldruckes, der nach Abzug der Wasserdampftension auf etwa 710 mm anzusetzen ist. Bei einem solchen Partialdrucke und einer Temperatur von 38° würden 100 ccm Wasser, dessen Absorptionskoeffizient für Stickstoff bei dieser Temperatur 0,0122 ist, 0,90 ccm N_2 aufnehmen, also um nicht unbedeutend weniger als die tatsächlich im Blute enthaltene Menge; der Unterschied ist in Wirklichkeit übrigens noch größer als der hier erscheinende, denn der Absorptionskoeffizient des Blutes beträgt nur 92 Proz. von dem des Wassers (S. 62, und das Blut würde unter den genannten physikalischen Verhältnissen daher nur 0,83 Vol.-

[1]) Osmotischer Druck und Ionenlehre 1 (1902).

Proz. als einfach gelösten Stickstoff aufnehmen. Die Differenz zwischen 1,23 und 0,83 oder 0,4 ccm ist also auf andere Weise aufgenommen.

Das Vorhandensein dieses Überschusses an Stickstoff im zirkulierenden Blute ist keiner besonderen biologischen Tätigkeit zu verdanken, denn das außerhalb des Organismus mit atmosphärischer Luft gesättigte Blut zeigt ganz dasselbe Verhalten. Im folgenden werden wir die Absorption im Blute überall mit derjenigen vergleichen, die unter denselben äußeren Verhältnissen in Wasser stattfinden würde; die Differenz wird dann freilich ein wenig kleiner, als wenn wir, wie oben, die physikalische Absorption im Blute mittels des speziellen Absorptionskoeffizienten dieser Flüssigkeit berechnen, dafür werden wir aber nur mit lauter experimentellen Tatsachen zu tun haben. — Bestimmungen des Stickstoffgehaltes des Blutes nach Sättigung mit atmosphärischer Luft wurden angestellt von Jolyet u. Sigalas[1]) mit dem Ergebnis, daß das Blut etwa 0,7 Vol.-Proz. Stickstoff mehr aufnimmt als das Wasser. Unter zahlreichen Versuchen, die ich über dieses Thema auszuführen die Gelegenheit hatte, und die ohne Ausnahme in derselben Richtung gehende Resulate ergaben, führe ich als Beispiele[2]) an:

Vol.-Proz. Stickstoff nach Sättigung mit atmosphärischer Luft. Zimmertemperatur:

		In Wasser	Differenz
In Ochsenblut	1,76	1,33	0,43
In Hundeblut	1,98	1,32	0,66
In Hundeblut	1,65	1,33	0,32
In demselben Blute, das nach Auspumpen aufs neue mit Luft gesättigt wurde	1,64	1,33	0,31

Wie man sieht, kann die Differenz nicht so gar wenig schwanken; durchschnittlich nahm das Blut in diesen Versuchen im Vergleich mit Wasser etwa 0,5 Vol.-Proz. mehr Stickstoff auf.

Teilt man das Blut in Plasma und Blutkörperchen, so erweist es sich, daß die besprochene Stickstoffabsorption des Blutes von den Blutkörperchen, nicht aber vom Plasma herrührt; letzteres nimmt Stickstoff zunächst wie das Wasser auf, während die in physiologischer Chlornatriumlösung suspendierten Blutkörperchen ganz dasselbe Verhalten zeigen wie das Gesamtblut. Man möchte deshalb geneigt sein, wie Jolyet und Sigalas[3]), anzunehmen, die Zunahme der Stickstoffabsorption beruhe auf Adsorption des Gases an die Blutkörperchen, in Ähnlichkeit damit, was überhaupt stattfindet, wenn pulverförmige Partikelchen in einer Flüssigkeit suspendiert sind. Ich[4]) habe indes nachgewiesen, daß der Grund ein anderer ist, indem die Bedingung für die Entwickelung der Erscheinung nicht die Integrität der Blutkörperchen ist, sondern das Vorhandensein des Blutfarbstoffes; zugleich muß das Gasgemisch außer Stickstoff auch Sauerstoff enthalten. Dies geht aus folgenden Beobachtungen hervor, die wir der Übersicht wegen in zwei Abteilungen gruppieren.

[1]) Compt. rend. **114**, 686, 1892. — [2]) Bohr, ebenda **124**, 414, 1897. — [3]) l. c. — [4]) l. c.

1. Gelöste Blutkörperchen oder eine Lösung kristallinischen Hämoglobins nimmt bei Sättigung mit atmosphärischer Luft einen ganz ähnlichen Überschuß von Stickstoff auf wie das Blut selbst. Beispiel:

Vol.-Proz. Stickstoff nach Sättigung mit atmosphärischer Luft. Zimmertemperatur.

		In Wasser	Differenz
In 12,4 proz. Hämoglobinlösung	1,87	1,33	0,55
In 10,0 proz. Hämoglobinlösung	1,78	1,34	0,44

Es findet also in Hämoglobinlösungen von fast demselben Gehalte wie das Blut eine Aufnahme von etwa 0,5 ccm mehr Stickstoff statt, als Wasser aufnehmen würde.

2. Außer dem Vorhandensein von Blutfarbstoff ist es für die Entstehung der besprochenen Zunahme der Absorption von Stickstoff erforderlich, daß die Gasmischung, mit der gesättigt wird, außer Stickstoff auch Sauerstoff enthält. Stickstoff allein, er möge nun chemisch rein oder als argonhaltiger atmosphärischer Stickstoff zur Anwendung kommen, wird sowohl vom Blute als von Hämoglobinlösungen in fast genau derselben Menge aufgenommen wie vom Wasser. Beispiel:

Vol.-Proz. Stickstoff. Proben desselben Ochsenblutes. Zimmertemperatur.

	Blut	Wasser	Differenz
Sättigung mit sauerstoffhalt. atm. Luft .	1,76	1,33	0,43
„ „ chemisch reinem Stickstoff	1,65	1,63	0,02
„ „ atm. (argonhalt.) „ . .	1,63	1,60	0,03

Auf besonders prägnante Weise läßt sich dasselbe Verhalten absorptiometrisch nachweisen, indem man erst die Absorption reinen Stickstoffs in einer Hämoglobinlösung bestimmt, darauf Sauerstoff zusetzt und die Stickstoffabsorption aufs neue untersucht; hierüber müssen wir aber auf die originale Abhandlung verweisen [1]).

Es ist also das gleichzeitige Vorhandensein des Hämoglobins und des Sauerstoffs, das die gesteigerte Stickstoffabsorption im zirkulierenden oder in dem außerhalb des Organismus mit atmosphärischer Luft gesättigten Blute bedingt.

Da ein Teil des Stickstoffs nicht einfach gelöst ist, wird es auch nicht wahrscheinlich, daß die Absorption von Stickstoff im Blute das Henrysche Gesetz genau befolge. Dies geht denn auch aus folgenden, bisher nicht veröffentlichten Versuchen hervor. In einer 13,3 proz. Hämoglobinlösung findet man bei 38° und einem Drucke von 560 mm N_2 und 140 mm O_2 1,12 Vol.-Proz. N_2 absorbiert; die berechnete physikalisch gelöste Menge beträgt 0,82 Vol.-Proz., der Überschuß mithin 0,30. Dieselbe Lösung absorbiert bei

[1]) Bohr, l. c. S. 416.

einem Drucke von 70 mm N_2 und 17,5 mm O_2 0,29 Vol.-Proz. N_2; die berechnete physikalisch gelöste Menge ist 0,13 Vol.-Proz., der Überschuß also 0,16; der Überschuß sinkt somit nicht einmal bis auf die Hälfte, wenn der Absorptionsdruck bis auf $^1/_8$ vermindert wird. Die überschüssige Menge Stickstoff ist daher zwar von dem Drucke abhängig, wie wir vorher wissen konnten, da sie sich ja auspumpen läßt; sie ist demselben aber bei weitem nicht proportional, indem bei niederen Drucken relativ mehr Stickstoff aufgenommen wird.

Unter welcher Form dieser Überschuß an Stickstoff sich im Blute aufgenommen findet, weiß man nicht; vielleicht ist derselbe, da Sauerstoff ja notwendig ist, damit der Vorgang eintreten kann, als leicht spaltbare Stickstoffoxyde vorhanden, die dann schon während des Auspumpens dissoziiert würden; es gelang mir nämlich nicht, in dem ausgepumpten Gase Stickstoffoxyd nachzuweisen.

Argon.

Regnard und Schloessing[1]) bestimmten die Menge des Argons im zirkulierenden Venenblute (des Pferdes) als 0,042 Vol.-Proz., und ich fand im Venenblute eines Hundes, das direkt in die Pumpe gebracht wurde, in einem bisher nicht veröffentlichten Versuche eine ähnliche Zahl, nämlich 0,053 Vol.-Proz. Da die Menge des Argons in der Atmosphäre 0,94 Proz. und sein Absorptionskoeffizient[2]) bei $38^0 = 0{,}0294$ ist, steht zu erwarten, daß im Blute nur 0,026 Vol.-Proz. absorbiert werden, wenn der Totaldruck in der Lunge auf 710 mm angesetzt wird. Das Blut enthält also mehr Argon, als es bei Sättigung mit einer Atmosphäre vom Druck und von der Zusammensetzung der Alveolenluft physikalisch lösen würde. Anders verhielt es sich, wenn das Blut außerhalb des Organismus untersucht wurde; dann ist gerade ebensoviel Argon aufgenommen, als der Berechnung nach unter den betreffenden Bedingungen einfach gelöst sein sollte; so in Regnard und Schloessings Versuchen über die Sättigung des Blutes mit reinem Argon bei 38^0. Für Blutkörperchen, die in physiologischer Cl Na-Lösung suspendiert waren, fand ich, daß bei Sättigung mit atmosphärischer Luft in Zimmertemperatur ebenfalls so viel Argon aufgenommen wurde, als einer einfachen Lösung entspricht. Regnard und Schloessing äußerten die Vermutung, der größere Argongehalt des zirkulierenden Blutes sei vielleicht der Alveolarmembran zu verdanken; Sicheres über die Ursache der gefundenen Erscheinungen schließen zu wollen, wäre nach den vorliegenden Versuchen einstweilen zu gewagt.

IV. Das Kohlenoxyd.

Die Bedeutung, die das Studium der Kohlenoxydintoxikation für mehrere wichtige Seiten der Respirationslehre hat, macht es zur Notwendigkeit, die Bindungsverhältnisse des Kohlenoxyds im Blute hier näher zu betrachten. Claude Bernard[3]) wies nach, daß das Kohlenoxyd ein Blutgift ist, und erklärte in den Hauptzügen dessen Wirkungen, indem er feststellte, daß es eine Verbindung mit den roten Blutkörperchen eingeht und hierdurch deren

[1]) Compt. rend. **124**, 302, 1897. — [2]) Estreicher, Zeitschr. f. physik. Chem. **21**, 84, 1899. — [3]) Leçons sur les effets des substances toxiques. 1857.

Funktion als Sauerstoffträger hemmt. Aus seinen Untersuchungen im Verein mit Hoppe-Seylers[1]) und Lothar Meyers[2]) Arbeiten über die Bindung des Kohlenoxyds im Blute geht hervor, daß dieses Gas imstande ist, den Sauerstoff aus seiner Verbindung mit dem Blutfarbstoffe auszutreiben, und daß diese Austreibung dadurch geschieht, daß das Kohlenoxyd selbst eine Verbindung mit dem Farbstoffe schließt, indem 1 Vol. Kohlenoxyd 1 Vol. Sauerstoff ersetzt. Die Verbindung des Farbstoffes mit Kohlenoxyd betrachtete man anfangs als eine feste, die mithin anderer Natur sei als die leicht spaltbare Sauerstoffverbindung. Als darauf aber Eulenburg[3]) und später Donders[4]) gezeigt hatten, daß das Kohlenoxyd sich schon durch Hindurchleiten von Sauerstoff oder sogar durch Hindurchleiten eines indifferenten Gases dem Blute entziehen läßt, stellte Donders (l. c.) die Ansicht auf, die Verbindung des Blutfarbstoffes mit Kohlenoxyd sei der Sauerstoffverbindung ganz analog, und rücksichtlich beider Verbindungen sei die Stabilität von dem hinlänglichen Partialdruck des betreffenden Gases in der umgebenden Atmosphäre abhängig. Die Kohlenoxydverbindung spalte sich aber weniger leicht als die Sauerstoffverbindung, so daß mit Bezug auf das Kohlenoxydhämoglobin die Herstellung weit niederer Spannungen notwendig sei, um das Gas in beträchtlicherem Maße frei zu machen, als dies mit den Sauerstoffverbindungen der Fall sei. Von dieser ganzen Betrachtungsweise aus sei nun zu schließen, daß das Kohlenoxydhämoglobin sich im Vakuum vollständig spalten lasse — was Zuntz[5]) auch kurz darauf nachwies. Donders ist also der erste, der die Farbstoffverbindungen des Kohlenoxyds und des Sauerstoffs richtig als dissoziable auffaßte und die Vorgänge bei deren Spaltung auf die allgemeinen Gesetze für reversible chemische Massenwirkungen zurückführte. Hieraus folgt natürlich, daß unter Umständen sowohl das Kohlenoxyd den Sauerstoff als auch letzteres Gas das Kohlenoxyd aus der Verbindung austreiben kann, je nachdem die Partialdrucke sich zueinander verhalten, eine Frage, die später mehr detailliert von Hüfner[6]) behandelt wurde. Die Kenntnis der numerischen Werte für die Teilung des Blutfarbstoffes unter die beiden Gase, wenn diese in Mischung vorkommen, ist von großer Wichtigkeit für das Verständnis des Verhaltens des Blutes während der Kohlenoxydintoxikation und wird deshalb später näher behandelt werden, nachdem wir zuvor einen Überblick über die Absorption des Kohlenoxyds im Blute gegeben haben, wenn außer diesem Gase nur indifferente Gase vorhanden sind.

Es sind zahlreiche Versuche angestellt worden, wo die Zusammensetzung des zirkulierenden Blutes nach Einatmung kohlenoxydhaltiger Gasmischungen in der hier besprochenen Beziehung untersucht wurde; so außer von Cl. Bernard besonders von Grehant, de Saint-Martin, Haldane und Lorrain-Smith. In späteren Abschnitten werden wir einige dieser Versuche, die für die allgemeine Respirationslehre von Bedeutung sind, näher diskutieren; hier haben wir vorläufig nur mit der direkten Einwirkung des Kohlenoxyds auf das Blut ohne Dazwischenkunft des Organismus zu tun, so wie dieselbe sich unter geeigneten Bedingungen in vitro erweist.

---

[1]) Virchows Archiv 2 (1857); 29 (1863). — [2]) Zeitschr. f. rationelle Med. 5, 83, 1859. — [3]) Lehre von den schädlichen u. giftigen Gasen 1865, S. 53. — [4]) Pflügers Arch. 5, 20, 1872. — [5]) Ebenda 5, 584, 1872. — [6]) Journ. f. prakt. Chem. 28, 256, 1883; 30, 68, 1884.

Absorption von reinem oder mit indifferenten Gasen gemischtem Kohlenoxyd.

Der Blutfarbstoff bindet in maximo ebensoviel Kohlenoxyd, als er Sauerstoff aufzunehmen vermag, wenn er mit diesem Gase allein gesättigt wird. Dies wies Lothar Meyer (l. c.) nach; hier werden als Beispiel einige Versuche von J. Bock[1]) angeführt, bei denen die Absorption nach einer exakten Methode (Bohrs Absorptiometer) sowohl für reines Kohlenoxyd als für Sauerstoff in vollständig evakuierten Hämoglobinlösungen untersucht wurde. Es kamen so hohe Drucke zur Anwendung, daß die Sättigung mit Kohlenoxyd, praktisch genommen, eine völlige war; hinsichtlich des Sauerstoffs wurde der Sauerstoffdruck der Atmosphäre angewandt, bei dem die Sättigung des Hämoglobins zwar ungefähr, aber nicht völlig die maximale ist. Die aufgenommene Gasmenge ist deshalb, was den Sauerstoff betrifft, ein wenig geringer (um etwa 3 Proz. des Wertes). Das Hämoglobin war aus Ochsenblut und stammte von zwei verschiedenen Darstellungen her.

	I.			II.	
	Spannung	Absorb. pro g		Spannung	Absorb. pro g
Kohlenoxyd . .	115	1,24	Kohlenoxyd .	119	1,22
Sauerstoff . .	150	1,20	Sauerstoff . .	150	1,19

Das Kohlenoxyd und der Sauerstoff werden, wie genannt, beide an das Hämoglobin gebunden. Schon dem bisher Angeführten zufolge ist es höchst wahrscheinlich, daß die Bindung auch in demselben Teile des Moleküls stattfindet. Direkt nachgewiesen wurde dies von Hoppe-Seyler[2]), der beobachtete, daß auch das Kohlenoxyd an den eisenhaltigen Teil des Moleküls gebunden wird, indem das vom Hämoglobin abgespaltene Hämochromogen in einer CO-Atmosphäre dasselbe Volum CO aufnimmt, das es in Berührung mit atmosphärischer Luft von Sauerstoff absorbiert, welches Volum ja wieder mit dem vom undekomponierten Hämoglobin in maximo gebundenen identisch ist. Wir finden deshalb auch, mit Ausnahme der numerischen Werte für das Verhältnis zwischen den aufgenommenen Mengen und den Spannungen, daß die Bindung des Kohlenoxyds im Blute der Bindung des Sauerstoffs im ganzen völlig analog stattfindet. So absorbiert das Plasma Kohlenoxyd einfach physikalisch, also der Spannung proportional, und in ein wenig geringerer Menge, als unter identischen Bedingungen dasselbe Volum Wasser absorbieren würde; hat das Blut Kohlenoxyd absorbiert, so ist daher allgemein der weit überwiegende Teil an die Blutkörperchen gebunden, und zwar von der Spannung abhängig, nicht aber derselben proportional. Ferner ist die Spannungskurve des Kohlenoxyds (wo die Abszissen die CO-Spannungen, die Ordinaten die absorbierten CO-Mengen sind) verschieden für Hämoglobinlösungen verschiedener Konzentration, so wie es auch rücksichtlich des Sauerstoffs der Fall war. Endlich sind auch die pro Gewichtseinheit Blutfarbstoff

[1]) Die Kohlenoxydintoxikation. Kopenhagen 1895, S. 38 bis 39. — [2]) Zeitschr. f. physiol. Chem. 13, 493, 1889.

in maximo aufgenommenen Kohlenoxydmengen nicht konstant, sondern können individuell variieren, so daß wir den Begriff der „spezifischen Kohlenoxydkapazität“ der spezifischen Sauerstoffkapazität (S. 93) analog aufstellen müssen.

Das Verhältnis zwischen der Spannung und den aufgenommenen CO-Mengen. Während zahlreiche Versuche vorliegen, welche dartun, daß die Verbindung des Kohlenoxyds mit dem Farbstoff sich erst in bedeutenderem Grade spaltet, wenn die Spannung sehr gering wird, gibt es nur wenige Versuchsreihen, wo das Verhältnis der aufgenommenen Mengen zur Spannung in weiterem Umfange genau untersucht wurde. Die meisten der vorliegenden Versuche sind obendrein mit Hämoglobinlösungen unternommen worden; in betreff des Blutes sind die Aufschlüsse noch spärlicher. Die Spannungskurve läßt sich deshalb vorläufig nur für das Hämoglobin feststellen; mit dieser werden wir später einige einzelne mit Bezug auf das Blut selbst vorliegende Bestimmungen vergleichen.

Mit Hämoglobinlösungen hat Bock[1]) Versuche angestellt nach der absorptiometrischen Methode, die in genauer Ausführung eben zur Bestimmung der Absorption bei so niedrigen Drucken wie den hier in Frage stehenden vorzüglich ist. Untenstehende Tabelle (I) über Ochsenhämoglobin (Konzentration etwa 9 Proz.) bei 20° ist mittels graphischer Interpolation aus zwei Versuchsreihen hergeleitet; die in maximo aufgenommene Menge Kohlenoxyd (1,23 ccm pro Gramm) ist gleich 100 gesetzt.

I. Ochsenhämoglobin, 20°		II. Hundehämoglobin, 37°	
Spannung mm	Proz. Sättigung mit CO	Spannung mm	Proz. Sättigung mit CO
0,25	44	0,22	22
0,5	84	0,57	62
1,0	94	10,78	97
1,5	97	92,17	100
2,0	97,5		
5	98,5		
20	99		
100	100		

Bocks Versuche bei Körpertemperatur wurden an Hundehämoglobin (Konzentration etwa 8 Proz.) angestellt; sie sind in obiger Tabelle (II) angeführt. Ein Vergleich mit den Zahlen für Ochsenhämoglobin bei 20° zeigt, daß in maximo freilich bei beiden Temperaturen dieselbe Menge CO aufgenommen wird (bei 37,6° wurden pro Gramm 1,22 ccm aufgenommen), daß bei niedrigen Drucken jedoch verhältnismäßig bedeutend weniger gebunden wird, wenn die Temperatur höher ist, in Analogie mit den Verhältnissen bei der Sauerstoffbindung.

Hüfners[2]) Versuch über die Dissoziation des Kohlenoxydhämoglobins wurde mit einer etwa 11 proz. Lösung und bei 32,7° ausgeführt, in der Weise,

[1]) Zentralbl. f. Physiol. 8, 385, 1894 u. Über Kohlenoxydintoxikation 1895, S. 30. — [2]) Arch. f. Physiol. 1895, S. 213.

daß die Werte unter angenommener Gültigkeit einer aufgestellten Dissoziationsformel, deren Konstanten man übrigens experimentell (spektrophotometrisch) zu bestimmen suchte, berechnet sind. Die gefundenen Resultate weichen etwas von Bocks oben angeführten ab, indem Hüfner bei etwa 33° für das Verhältnis der Spannung zur gebundenen Menge zunächst dieselben Werte findet wie Bock bei einer Temperatur von etwa 20°.

Haldane[1]) und später Haldane und Smith[2]) haben mittels der kolorimetrischen Methode die prozentige Kohlenoxydsättigung von Blutlösungen untersucht, die mit Mischungen von Wasserstoff und Kohlenoxyd, in welchen die Menge des letzteren Gases variierte, geschüttelt wurden. In der letzten Versuchsreihe wurde bei 37° und 0,0044 Proz. CO in der Gasmischung (etwa 0,031 mm CO-Spannung) eine Sättigung von 80 Proz., bei 15° und 0,0047 Proz. CO_2 (etwa 0,035 mm Spannung) eine solche von 98 Proz. gefunden. Die derselben CO-Spannung entsprechenden Sättigungsprozente wurden also in diesen Versuchen viel höher befunden als in den oben angeführten Bestimmungen von Bock. Von unvollständiger Sättigung kann bei Bocks Versuchen, wo das Eintreten des Gleichgewichtszustandes durch die stetige genaue Ablesung des Druckes während des Versuches kontrolliert wurde, keine Rede sein, und Haldane und Smith bezeichnen ihre Resultate ausdrücklich als eher zu niedrig. Der scheinbare Widerstreit zwischen den Resultaten der beiden Versuchsreihen muß daher in den sehr verschiedenen Konzentrationen des Blutfarbstoffes, welche in ihnen zur Anwendung kamen, gesucht werden; bei den Versuchen von Bock war die Konzentration etwa 8 Proz., bei denjenigen von Haldane und Smith etwa 0,15 Proz., indem eine 1 proz. Blutlösung benutzt wurde. Daß die Spannungskurve in den letztgenannten Versuchen, wo die Verdünnung etwa 50 mal größer ist, bedeutend höher liegt, ist nur, was erwartet werden konnte nach den Resultaten, welche oben betreffs des Einflusses der Konzentration auf die analogen Sauerstoffverbindungen (Oxyhämoglobin) gefunden wurden. (Es mag vielleicht am Platze sein, schon hier ausdrücklich hervorzuheben, daß die Konzentration der Lösung keinen nachweislichen Einfluß auf die Verteilung des Farbstoffes unter Sauerstoff und Kohlenoxyd hat, wenn diese beiden Gase gleichzeitig einwirken; dieses, was von Haldane und Smith experimentell nachgewiesen wurde, ist in Übereinstimmung damit, daß die Konzentration in solcher Weise in die analogen Gleichungen für die Sauerstoff- und Kohlenoxydverbindungen eingeht, daß sie aus der Gleichung für das Verhältnis zwischen den gleichzeitig gebundenen Mengen der zwei Gase eliminiert werden kann).

Spezifische Kohlenoxydkapazität. Da der Blutfarbstoff bei völliger Sättigung mit Kohlenoxyd dasselbe Quantum Gas aufnimmt wie bei Sättigung mit Sauerstoff, muß die spezifische Kohlenoxydkapazität (Sp. CO) oder die für 1 g Eisen aufgenommene Anzahl Cubikcentimeter CO denselben numerischen Wert haben wie die spezifische Sauerstoffkapazität (S. 102), und ähnliche Schwankungen, wie wir sie an letzterer fanden, müssen sich auch mit Bezug auf Sp. CO nachweisen lassen. Dies geht denn auch aus Bocks Versuchen[3]) hervor, von denen wir hier folgenden anführen. Aus Ochsenblut

[1]) Journ. of Physiol. 18, 452, 1895. — [2]) Ebenda 22, 253, 1898. — [3]) Die Kohlenoxydintoxikation. Kopenhagen 1895, S. 39.

wurde unkristallisiertes und kristallisiertes Hämoglobin dargestellt (s. S. 95), und man bestimmte sowohl Sp. O als Sp. CO; man fand:

	Unkrist. Hämoglobin	Krist. Hämoglobin	Differenz
Sp. CO	352	317	35
Sp. O	340	308	32

Hieraus ergibt sich sowohl die Übereinstimmung der Sp. O mit der Sp. CO in derselben Probe als auch die Schwankungen der Sp. CO (und der Sp. O) nach der verschiedenen Darstellungsweise des Hämoglobins. — Untenstehende Versuche[1]) zeigen das Schwanken der Sp. CO im Blute desselben Individuums während verschiedener Zustände. Einem Hunde wurden mit Zwischenraum von drei Tagen zwei Blutproben entnommen; darauf ein Aderlaß und Infusion einer ClNa-Lösung und hiernach eine dritte Blutprobe. Aus allen drei Proben wurde das Hämoglobin dargestellt, und in Lösungen desselben bestimmte man den spezifischen Kohlenoxydgehalt. Das Resultat war: Hämoglobin Nr. 1 ergab Sp. CO = 389, Nr. 2 Sp. CO = 381, Nr. 3 Sp. CO = 347. Der Blutverlust hatte also die spezifische Kohlenoxydkapazität abgeändert.

Auch wenn die aufgenommene Menge Kohlenoxyd im Verhältnis zum Trockengewichte des Hämoglobins anstatt des Eisens berechnet wird, erhält man Schwankungen bei verschiedenen Individuen. Wir führen diesbezüglich eine Versuchsreihe von Bock (l. c. S. 27) an, die absorptiometrisch ausgeführt wurde; in sieben Versuchen fand man hier pro Gramm Hämoglobin CO-Mengen, die zwischen 1,18 und 1,37 schwankten. Zu ähnlichen Resultaten ist später nach einer anderen Methode auch Hüfner[2]) gekommen.

Diese Resultate waren natürlich nach den über den spezifischen Sauerstoffgehalt vorliegenden Aufschlüssen sämtlich zu erwarten und enthalten die Bestätigung derselben; selbstverständlich sind sie mit Bezug auf Sp. CO ebenso zu erklären wie mit Bezug auf Sp. O (s. S. 100).

Absorption einer Mischung von Kohlenoxyd und Sauerstoff.

In einer Mischung der beiden Gase wird der Farbstoff, wie bereits erwähnt, teils mit dem Sauerstoff und teils mit dem Kohlenoxyd Verbindungen eingehen; diese Verbindungen werden sich in Mengen bilden, deren gegenseitiges Verhältnis außer von dem numerischen Wert ihrer Dissoziationskonstanten von den Partialdrucken des Sauerstoffs und des Kohlenoxyds in der angewandten Mischung bedingt ist. Zugleich wird indes stets, da es sich hier um Dissoziationsvorgänge handelt, reduziertes Hämoglobin in der Lösung vorhanden sein. Die Menge des reduzierten Hämoglobins wird nur unbedeutend sein, wenn entweder die Kohlenoxyd- oder die Sauerstoffspannung oder beide Spannungen verhältnismäßig hoch sind, und in solchen Fällen verläuft der Prozeß wesentlich so, als ob nur Oxyhämoglobin und Kohlenoxydhämoglobin vorhanden wären; die ganze Menge des Hämoglobins teilt

---

[1]) Bock, l. c. S. 40. — [2]) Arch. f. Physiol. 1903, S. 222.

sich dann unter Sauerstoff und Kohlenoxyd den Partialdrucken dieser Gase proportional. Sind die Spannungen dagegen hinlänglich niedrig, so wird die Menge des reduzierten Hämoglobins beträchtlich sein können, und in solchen Fällen müssen wir bei der Berechnung der prozentigen Menge des Oxyhämoglobins oder des Kohlenoxydhämoglobins notwendigerweise die Menge des gleichzeitig reduzierten Hämoglobins berücksichtigen (s. S. 76).

Im ganzen wird die Feststellung der Verteilung des Farbstoffes unter Sauerstoff und Kohlenoxyd bei gegebenen Spannungen zweifelsohne mit größerer Sicherheit durch direkte Versuche geschehen können als durch Berechnung mittels einer Massenwirkungsformel, wo mögliche Fehler der Konstanten und besonders die Möglichkeit nicht in Betracht gezogener Nebenprozesse Unsicherheit bewirken. Eine solche Versuchsreihe, wo jeder einzelne Wert direkt bestimmt wurde, führten Haldane und Smith[1]) folgendermaßen aus. Eine 1 proz. Blutlösung wurde mit einer Mischung atmosphärischer Luft und variierend prozentiger Kohlenoxydmenge geschüttelt, worauf die prozentige Menge des Kohlenoxydhämoglobins mittels der von den Verfassern angegebenen kolorimetrischen Methode[2]) bestimmt wurde. Die angewandte Temperatur war gewöhnlich die Zimmertemperatur, indem spezielle Versuche gezeigt hatten, daß das Verhältnis sich nicht änderte, wenn Körpertemperatur angewandt wurde. Ein der graphischen Darstellung in der zitierten Abhandlung (l. c. S. 233) entnommener Auszug der Resultate wird unten tabellarisch angeführt. Die Spannung des Kohlenoxyds ist angegeben als die in der Gasmischung enthaltenen prozentigen Kohlenoxydmengen, wenn der Totaldruck 760 mm beträgt. Der Druck des Sauerstoffs ist überall nahezu derselbe (etwa 155 mm). Die des Vergleichs wegen angeführte Tabelle über Hüfners Resultate wird unten näher zur Besprechung kommen.

Mischung von atmosphärischer Luft und Kohlenoxyd.

Haldane und Smith		Hüfner	
Proz. CO	Proz. Sättigung mit CO	Proz. CO	Proz. Sättigung mit CO
0,025	27	0,05	27,0
0,05	42	0,10	42,4
0,10	59	0,20	59,5
0,20	74	0,40	74,7
0,30	81	0,60	81,6
0,40	85	0,80	85,5
0,50	88	1,00	88,1

Die Tabelle gibt, wie gesagt, den Einfluß der Kohlenoxydspannung auf die Sättigung des Farbstoffs an, wenn der gleichzeitige Sauerstoffdruck wie der der atmosphärischen Luft ist; ist der Sauerstoffdruck höher, so wird bei derselben Kohlenoxydspannung natürlich weniger Kohlenoxyd gebunden und umgekehrt.

Haldane und Smith untersuchten, ob das Vorhandensein von Kohlensäure auf die partielle Sättigung mit Kohlenoxyd unter sonst gleichen Um-

[1]) Journ. of Physiol. **22**, 231, 1898. — [2]) Ebenda **20**, 502, 1896.

ständen Einfluß übe[1]); sie fanden, daß das innerhalb der von ihnen untersuchten Grenzen nicht der Fall war. Dies stand nun auch nicht zu erwarten nach dem, was wir oben (S. 91) über den Einfluß der Kohlensäure auf das Verhältnis der Sauerstoffspannung zur absorbierten Sauerstoffmenge bemerkten. Ist die Sauerstoffspannung wie in Haldane und Smiths hierher gehörendem Versuche eine hohe (etwa 16 Proz.), so wird die Kohlensäure nämlich keinen nachweisbaren Einfluß auf die Bindung des Sauerstoffs haben. Anders mag sich das Verhältnis möglicherweise bei niederer Sauerstoffspannung stellen, wo die Kohlensäure entschiedenen Einfluß auf die Dissoziation des Oxyhämoglobins übt; ob hier die Verteilung des Farbstoffs unter den Sauerstoff und das Kohlenoxyd unverändert bleibt, wird davon abhängen, ob die Kohlensäure die Dissoziationskonstante der Kohlenoxydverbindung proportional mit der der Sauerstoffverbindung ändert; dies ist übrigens recht wahrscheinlich, da anzunehmen ist (s. S. 70), daß die Wirkung der Kohlensäure auf einer Änderung der Bindung zwischen dem eisenhaltigen und dem eisenfreien Teile des Hämoglobinmoleküls beruht. Eine solche Bindungsänderung könnte wahrscheinlich die Dissoziation des Sauerstoffs und des Kohlenoxyds gleich viel verändern, Bestimmtes können wir hierüber aber nicht wissen, bevor direkte Versuche über die Frage vorliegen.

Hüfners[2]) Untersuchungen über die gleichzeitige Sauerstoff- und Kohlenoxydbindung des Hämoglobins wurden so ausgeführt, daß eine verdünnte, etwa 1 Proz. Blut enthaltende Blutlösung mit einer Gasmischung aus etwa 96 Proz. Sauerstoff und variierenden Mengen Kohlenoxyd geschüttelt wurde. Die relativen Mengen der Farbstoffverbindungen des Kohlenoxyds und des Sauerstoffs bestimmt man spektrophotometrisch und berechnet hieraus die Konstante der benutzten Massenwirkungsformel. Diese Konstante ist nun zur Berechnung der prozentigen Sättigung des Farbstoffs mit Kohlenoxyd anzuwenden, wenn dieses sich in verschiedenen Mengen der atmosphärischen Luft beigemischt findet. Obschon die direkte Bestimmung der einzelnen Werte, wie oben gesagt, gewöhnlich den Vorzug vor einer derartigen Berechnung verdient, sollte man doch in diesem Falle, wo die spektrophotometrische Methode vorzüglich gute Bedingungen findet, die einigermaßen gute Übereinstimmung der auf den zwei verschiedenen Wegen gewonnenen Resultate erwarten. Vergleicht man aber Hüfners Resultate mit Haldane und Smiths oben angegebenen Werten, so ist die Abweichung eine sehr bedeutende. Betrachtet man die oben angeführte Tabelle über die Resultate, so wird man indes leicht gewahren, daß eine merkwürdige Relation zwischen Haldane und Smiths und Hüfners Resultaten besteht, indem die letzteren überall den von Haldane und Smith für die **halb so große** Spannung des Kohlenoxyds gefundenen genau entsprechen; dies will mit anderen Worten heißen, daß das Verhältnis zwischen der Dissoziationskonstante der Kohlenoxydverbindungen und der des Oxyhämoglobins in Hüfners Versuchen genau doppelt so groß befunden wurde als in Haldane und Smiths Untersuchungen. Was die Ursache hiervon sein kann, ist nicht leicht zu sagen; Versuchsfehler können wohl schwerlich zur Erklärung so umfangreicher und höchst gleichmäßiger Abweichungen in Betracht kommen.

---

[1]) Journ. of Physiol. **20**, 513, 1896. — [2]) Arch. f. exp. Pathol. 1902, S. 87.

Man könnte an eine Änderung des Blutfarbstoffs in der starken Verdünnung denken, wodurch die Dissoziationskonstanten vielleicht geändert würden, in Analogie mit dem, was rücksichtlich der Sauerstoffverbindungen bei der Umbildung des Hämochroms in Hämoglobin geschieht (S. 88); beide besprochene Versuchsreihen wurden aber bei fast derselben Konzentration angestellt, und Haldane und Smith haben gezeigt[1]), daß die Verdünnung an und für sich keine Änderung bewirkt. Einige Verschiedenheit bietet jedoch das Verfahren bei den beiden abweichenden Versuchsreihen dar. Haldane und Smith sättigten bei dem Sauerstoffdruck der Atmosphäre und sehr niedrigen CO-Spannungen; Hüfner sättigte mit fast reinem Sauerstoff und bei entsprechend hohen CO-Spannungen; ferner benutzte Hüfner kohlensaures Natron zur Verdünnung. Ob dieser Unterschied der wegen der hochgradigen Verdünnung leicht veränderlichen Lösung die Verschiedenheit zu bewirken vermochte, muß dahingestellt bleiben. Wo im folgenden die gleichzeitige Bindung des Sauerstoffs und Kohlenoxyds an den Farbstoff in Betracht kommt, benutzen wir Haldane und Smiths Resultate als die auf direkterem Wege gefundenen.

Versuche über die gleichzeitige Aufnahme von Sauerstoff und Kohlenstoff in dem unverdünnten Blute finden sich bei de Saint-Martin[2]). Diese geben in den Hauptzügen dieselben Resultate wie die früher besprochenen, indem man auch hier gewahrt, daß die Teilung des Farbstoffs von dem Partialdruck der Gase abhängig ist; die einer gegebenen Spannung entsprechenden absorbierten CO-Mengen sind aber unter sonst gleichen Umständen bedeutend geringer. Möglicherweise ist die Sättigung mit Kohlenoxyd trotz energischen Schüttelns des Blutes mit der Gasmischung eine weniger vollständige; es wurden nämlich 50 ccm Blut angewandt, deren Sättigung unter gewöhnlichen Verhältnissen lange Zeit beansprucht, wie folgende Entwickelung zeigt.

Sowohl Bock (l. c. S. 61) als Haldane und Smith (l. c. S. 512) bemerken, wie schwer es ist, ein vollständiges Gleichgewicht zu erzielen, wenn man Blut mit Kohlenoxyd von niedriger Spannung zu sättigen sucht. Man kann durch Einführung der Invasionskonstante für Kohlenoxyd (S. 61) das Minimum der zur Sättigung erforderlichen Zeit berechnen, wenn die Oberfläche der Flüssigkeit gegeben ist. Ein Beispiel wird am besten zeigen, wie lange Zeit gewöhnlich verstreichen muß, bis volle Sättigung eintritt. Wir bringen 5 ccm Blut, die in maximo etwa 1 ccm Kohlenoxyd aufzunehmen vermögen, in eine Flasche von 5 cm im Durchmesser und 10 cm Höhe (die mithin etwa 200 ccm faßt und eine zylindrische Oberfläche von etwa 150 qcm hat) und verbreiten das Blut über die ganze zylindrische Oberfläche, indem das Blut durch Rotieren der Flasche fortwährend gemischt wird; darauf leiten wir atmosphärische Luft durch die Flasche, indem wir 0,1 Proz. CO zusetzen; um völliges Gleichgewicht zu erreichen, muß das Blut 0,6 ccm CO aufnehmen, da bei dem gegebenen Drucke 60 Proz. des Hämoglobins mit CO gesättigt werden. Das Minimum der Zeit, die zur Sättigung beansprucht wird, ist aus der Invasionskonstante für CO = 0,01 zu berechnen, worunter diejenige Menge CO zu verstehen ist, die im Laufe einer Minute bei dem Drucke von 760 mm durch 1 qcm der Oberfläche in eine Flüssigkeit eindringt; zur Sättigung muß nämlich wenigstens so viel Zeit (x) nötig sein, als 0,6 ccm CO gebrauchen, um durch die gegebene Oberfläche in die Flüssigkeit einzudringen; die in der Tat zur Sättigung gebrauchte Zeit wird natürlich größer sein, da zugleich fortwährend etwas Kohlenoxyd aus der Flüssigkeit austritt. Die Zeit x, welche die Invasion von

[1]) Journ. of Physiol. 20, 512, 1896. — [2]) La Respiration, Paris 1893, p. 284.

0,6 ccm Kohlensäure durch 150 qcm Oberfläche bei dem Drucke $\frac{0,1}{100} \cdot 760$ erfordert, finden wir aus der Gleichung (S. 57)

$$g = \frac{s \gamma p x}{760} \quad \text{oder} \quad 0,6 = \frac{150 \,.\, 0,01 \,.\, 0,1 \,.\, x}{100},$$

woraus $x = 400$ Minuten oder etwa $6^1/_2$ Stunden. Dies ist das gesuchte Minimum. Daß das Blut im Verhältnis z. B. zum Wasser so langsam gesättigt wird, liegt natürlich daran, daß es bei den sehr niedrigen Drucken verhältnismäßig bedeutende Mengen Kohlenoxyd aufnimmt; 5 ccm Wasser würden, um bei der Spannung $\frac{0,1}{100} \times 760$ mit Kohlenoxyd gesättigt zu werden, nur 0,000 09 ccm CO aufnehmen, während dagegen 5 ccm Blut 0,6 ccm oder etwa 6500 mal so viel absorbieren.

Dritter Abschnitt.

Die Gase der Lymphe und der Sekrete.

1. Kapitel. Die Lymphe.

Die Menge der Gase in der Lymphe wurde von Hammarsten[1]) bestimmt. **Sauerstoff** ist hiernach nur in geringer Menge in der Lymphe enthalten; läßt man die Versuche unberücksichtigt, wo Beimischung von Blut vorkam, so erhält man als Durchschnitt von fünf Bestimmungen (l. c. S. 123, Nr. 4 bis 8) nur 0,05 Vol.-Proz. Besonderes Gewicht darf man der Ziffer der zweiten Dezimale nicht beilegen, da der Fehler auf 0,03 Vol.-Proz. anzuschlagen ist (l. c. S. 127); es wird deshalb auch nicht berechtigt sein, eine Berechnung der O_2-Spannung zu versuchen, die ja sonst, da der Absorptionskoeffizient bekannt ist, möglich wäre. Da der Stickstoff bei denselben Versuchen durchschnittlich 1,47 Vol.-Proz. beträgt, mithin die Menge übersteigt, die bei Körpertemperatur und Spannung der Atmosphäre (etwa 1 Vol.-Proz.) von der Flüssigkeit aufgenommen werden würde, muß man wahrscheinlich wegen Eindringens atmosphärischer Luft eine kleine Korrektion anbringen, wodurch die Sauerstoffmenge noch ferner vermindert würde. In der Erstickungslymphe ist der Sauerstoffgehalt, wie zu erwarten, noch geringer (Tschiriew[2]). Die Menge der **Kohlensäure** beträgt in Hammarstens oben zitierten fünf Bestimmungen durchschnittlich 41,6 Vol.-Proz. (Maximum = 47,1, Minimum = 37,5). Es ist anzunehmen, daß ihre Bindung auf analoge Weise wie im Serum stattfindet; so findet man auch, daß die Lymphe einige Kohlensäure enthält, die sich nur durch Zusatz von Säure gewinnen läßt. Die Menge der Kohlensäure ist in der Lymphe geringer als im venösen Blute (in Erstickungslymphe geringer als in Erstickungsblut). Über die Verhältnisse der Spannungen geben die Mengebestimmungen natürlich keinen unmittelbaren Aufschluß, da dieselben ja nicht allein von der Menge, sondern auch von der Bindungsweise abhängig sind, und obschon letztere in Lymphe und Serum analog ist, kann die relative Menge der verschiedenartigen kohlensäurebindenden Stoffe (Alkalien, Albuminstoffe) dennoch sehr wohl verschieden sein, was einen Unterschied der Spannungen für dieselben

---

[1]) Arb. a. d. physiol. Anstalt zu Leipzig 6, 121, 1871. — [2]) Ebenda 9, 38, 1874.

Mengen bewirken wird. Indes findet Straßburg[1]) durch direkte Spannungsmessungen, daß die CO_2-Spannung in der Lymphe in der Tat geringer ist als im venösen Blute.

2. Kapitel. Normale und pathologische Sekrete.

Die Menge der Kohlensäure in den Sekreten ist wesentlich davon abhängig, ob dieselben Bikarbonate enthalten und somit auf Lackmus alkalisch reagieren oder auch nicht; die alkalischen Sekrete enthalten eine Menge, die oft größer ist (zuweilen bis etwa 80 Vol.-Proz.) als die gewöhnlich im Blute gefundene; in sauren Sekreten ist die Menge bedeutend geringer (etwa 10 Vol.-Proz.), beide Arten von Sekreten zeigen aber erhebliche Schwankungen. Wegen der näheren Verhältnisse können wir bezüglich der normalen Sekrete auf Pflügers[2]), bezüglich der pathologischen auf Ewalds[3]) Untersuchungen verweisen.

Bedeutendes Interesse knüpft sich an die Menge des Sauerstoffs in den Sekreten, insofern wir in den Fällen, wo der Sauerstoff in der Flüssigkeit einfach gelöst ist, aus seiner Menge auf seine Spannung zu schließen imstande sind, was, wie oben gesagt, mit der Kohlensäure, deren Bindung eine mehr komplizierte ist, nicht möglich ist. Soll die berechnete Spannung aber der wirklichen entsprechen, so darf natürlich während der für die Bestimmung des Gases notwendigen Manipulationen kein Verbrauch von Sauerstoff stattfinden. Dies geschieht z. B. mit der Galle und der Milch (Pflüger[4]); hinsichtlich der letzteren Flüssigkeit fand ich durch eigene Versuche, daß der darin gelöste Sauerstoff beim Stehen sehr schnell schwindet, und zwar um so geschwinder, je reicher an Fettkügelchen die Milch ist; der Sauerstoffverbrauch rührt also von Oxydation des Fettes her.

Als ein zu derartigen Bestimmungen besonders geeignetes Sekret erwies sich dagegen der Speichel, was wohl damit im Zusammenhange steht, daß sein Gehalt an festen Bestandteilen ein sehr geringer ist (etwa 0,5 Proz.). Sein Absorptionskoeffizient kann deshalb von dem des Wassers auch nur sehr wenig verschieden sein. Versuche über den Sauerstoffgehalt dieses Sekretes wurden zuerst von Pflüger[5]) angestellt; der benutzte Speichel wurde aus der submaxillaren Drüse eines Hundes unter Reizung des Drüsennervs secerniert, und, wie aus untenstehenden Zahlen hervorgeht, ist die wesentlichste Fehlerquelle bei solchen Versuchen, das Eindringen atmosphärischer Luft von außen her, in diesen Bestimmungen vermieden, indem der Stickstoffgehalt an Größe fast völlig der unter den betreffenden Umständen in der Flüssigkeit einfach gelösten Menge entspricht. Die Durchschnittszahlen der beiden von Pflüger gefundenen, nahe übereinstimmenden Werte sind

Sauerstoff = 0,66 Vol.-Proz.; Stickstoff = 0,99 Vol.-Proz.

Da 100 ccm Wasser bei 38° und der Stickstoffspannung der Atmosphäre 0,90 Vol.-Proz. aufnehmen, können bei den Speichelversuchen wohl höchstens 0,09 Vol.-Proz. Stickstoff, mithin $^1/_4$ desselben oder 0,02 Vol.-Proz. Sauerstoff von außen her eingedrungen sein. Nach Einführung dieser übrigens bedeutungslosen Korrektion erhält man das Volumprozent des Sauerstoffs = 0,64;

[1]) Pflügers Arch. 6, 94, 1872. — [2]) Ebenda 2, 178, 1869. — [3]) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1873, S. 677. — [4]) l. c. S. 177. — [5]) Pflügers Arch. 1, 686, 1868.

aus dem Absorptionskoeffizienten des Wassers bei 38° (0,0237) läßt sich die diesem Sauerstoffgehalte entsprechende Spannung berechnen, die sich als etwa 200 mm oder 26,5 Proz. Sauerstoff bei 760 mm Totaldruck erweist.

Später hat R. Külz[1]) die Gase des Speichels untersucht. In seinen Versuchen ist der Stickstoffgehalt größer als in Pflügers Versuchen, was durch Eindringen atmosphärischer Luft zu erklären ist. Die 11 Versuche ergeben durchschnittlich 1,54 Vol.-Proz. Sauerstoff und 3,79 Vol.-Proz. Stickstoff. Nimmt man an, daß der Speichel ebensoviel Stickstoff enthielt wie in Pflügers Bestimmungen, nämlich 0,99 Vol.-Proz., so werden 3,79 — 0,99 = 2,80 Stickstoff, mithin $^1/_4$ davon oder 0,70 Vol.-Proz. Sauerstoff in Abzug zu bringen sein. Der tatsächliche Sauerstoffgehalt würde unter diesen Umständen 0,8 Vol.-Proz. betragen, was mit der oben von Pflüger gefundenen Zahl so ziemlich übereinstimmt.

Von pathologischen Exsudaten (Pleuritis und Hydrothorax) untersuchte Ewald[2]) eine größere Reihe. Nimmt man den Durchschnitt seiner Versuche, so erweist sich der Gehalt an Gasen als Sauerstoff = 0,55 Vol.-Proz. und Stickstoff 1,87 Vol.-Proz. Rechnet man wie oben den tatsächlichen Stickstoffgehalt als 0,99 Vol.-Proz., so erhält man als Korrektion für von außen eingedrungenen Sauerstoff 0,22 Vol.-Proz., und der wirkliche Sauerstoffgehalt wird 0,33 Vol.-Proz.; das entspricht einer Spannung von 109 mm oder 14,3 Proz. Sauerstoff, wenn der Absorptionskoeffizient dieser Flüssigkeiten gleich dem des Serums gesetzt wird (0,0231 bei 38°). Im Maximum fand Ewald einen Sauerstoffgehalt, der auf die soeben angeführte Weise korrigiert 0,60 Vol.-Proz. betrug (l. c. S. 672, Nr. III); die Spannung hiervon ist 197 mm oder 26 Proz. Sauerstoff bei 760 mm Totaldruck; in diesem Falle enthielt die Flüssigkeit nur sehr wenige lymphoide Körperchen, die dagegen in bedeutender Menge in der Flüssigkeit angetroffen wurden, deren Sauerstoffgehalt der niedrigste war (l. c. S. 672, Nr. IV), nämlich 0,12 Vol.-Proz., einer Spannung von 39 mm oder 5,2 Proz. Sauerstoff entsprechend.

Respiratorischer Gaswechsel.

Erster Abschnitt.

Der Gaswechsel durch die Lungen.

1. Kapitel. Größe des Lungengaswechsels und Zusammensetzung der Exspirationsluft.

Der Austausch von Gasen zwischen dem Organismus und der umgebenden Atmosphäre geschieht beim Menschen und bei den übrigen höheren Wirbeltieren fast ausschließlich mittels der Lungen, wenngleich auch andere Oberflächen (Haut und Darm) in geringer Menge an demselben teilnehmen. Es handelt sich hierbei in erster Linie um die Aufnahme von Sauerstoff aus der eingeatmeten atmosphärischen Luft und um die Abgabe von Kohlen-

[1]) Zeitschr. f. Biol. 1887, S. 321. — [2]) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1873, S. 663.

säure; die Exspirationsluft wird mithin ärmer an Sauerstoff und reicher an Kohlensäure als die eingeatmete Luft. Die Änderungen, welche die Luft sonst noch in dem Respirationsorgane erleidet, bestehen, außer in wechselnder Beimischung sehr geringer wohl hauptsächlich aus dem Darme resorbierter Mengen Wasserstoffs und Kohlenwasserstoffs, in Erwärmung bis zur Körpertemperatur und in Sättigung mit Wasserdampf bei dieser Temperatur; Erwärmung und Sättigung finden hauptsächlich schon in den zuleitenden Luftwegen statt, wodurch die Alveolarmembran der Lunge selber vor größerer Temperaturveränderung und Wasserverdampfung geschützt wird. Da die eingeatmete Luft gewöhnlich die Zimmertemperatur hat und bei dieser Temperatur nur unvollständig mit Wasserdampf gesättigt ist, wird also mit der Exspirationsluft eine Wasserausscheidung vorgehen. Die Größe dieser Ausscheidung, die selbstverständlich mit der Temperatur und dem Sättigungsgrade der Einatmungsluft variiert, kann unter gewöhnlichen Verhältnissen für den Menschen auf etwa 450 g in 24 Stunden angeschlagen werden.

Die Menge des Stickstoffs in der eingeatmeten atmosphärischen Luft ändert sich nicht bei der Respiration; dies geht, was längere Zeiträume betrifft, aus Versuchen über die gesamte Stickstoffbilanz hervor; es läßt sich aber auch durch direkte Messungen der Menge und Zusammensetzung der ein- und der ausgeatmeten Luft konstatieren, wenn die Untersuchung, die gerade in betreff dieser Gase nicht ohne Schwierigkeiten ist, mit hinlänglicher Sorgfalt angestellt wird, so daß man eine Beimischung von Gas aus dem Darm und der Haarschicht vermeidet. Auch die Menge des Argons bleibt bei der Respiration unverändert.

Die Größe der Sauerstoffaufnahme und der Kohlensäureabgabe unter verschiedenen Verhältnissen, z. B. bei verschiedener Ernährung, Temperatur und Arbeit, kommt in einer anderen Abteilung dieses Handbuches zur Behandlung, wo auch die zu solchen Bestimmungen angewandten Methoden ihre Beschreibung finden. Indes sind hier doch einige Angaben über die durchschnittliche Größe des Stoffwechsels beim Menschen anzuführen[1]), die bei der Behandlung der speziellen Funktionen der Atmungsorgane zur Anwendung kommen. Die Kohlensäureabgabe erwachsener Menschen, die, ohne sich in absoluter Ruhe zu befinden, keine eigentliche körperliche Arbeit verrichten, ist im Durchschnitt für Tag und Nacht auf 0,5 g (etwa 250 ccm) pro Kilogramm und Stunde anzusetzen. Für ein Körpergewicht von 70 kg beträgt die Abgabe in 24 Stunden also im ganzen 428 Liter. Während vollständiger Ruhe (im Schlafe) ist die Abgabe geringer und etwa auf 0,32 g (etwa 160 ccm) pro Kilogramm und Stunde anzuschlagen; für kürzere Zeiträume sind während des Schlafes noch kleinere Werte (0,27 g) observiert worden. Als Maximum der Kohlensäureabgabe hat man bei harter Arbeit während kürzerer Zeit (fast eine Stunde) bis 2,35 g pro Kilogramm und Stunde beobachtet, mithin 4,7 mal so viel als während relativer Ruhe.

Die gleichzeitig aufgenommene Sauerstoffmenge ist von der Art der Stoffwechselumsätze abhängig, von denen die Kohlensäureabgabe herrührt. Unter gewöhnlichen Verhältnissen kann man rechnen, daß für je 85 ccm pro-

[1]) Tigerstedt, Der Stoffwechsel (s. dieses Handbuch).

duzierter Kohlensäure 100 ccm Sauerstoff aufgenommen werden; die Zusammensetzung der umgesetzten Nahrung wird dann als 120 g Albumin, 100 g Fett und 300 g Kohlenhydrat gerechnet. Der respiratorische Quotient $\left(\frac{CO_2}{O_2}\right)$ — das Verhältnis des Volumens abgegebener Kohlensäure zu dem des aufgenommenen Sauerstoffs — ist also 0,85, und die in 24 Stunden von einem Menschen von 70 kg während relativer Ruhe aufgenommene Sauerstoffmenge beträgt 504 Liter. Ändert sich die Art des Umsatzes, z. B. wegen anderer Zusammensetzung der Nahrung oder wegen harter Arbeit, so ändert sich auch die Größe des Quotienten. Für kürzere Perioden kann aber auch auf andere Weise eine Änderung des Quotienten entstehen. Da die Aufnahme von Sauerstoff und die Abgabe von Kohlensäure durch das Atmungsorgan wesentlich voneinander unabhängige Prozesse sind, können veränderte Bedingungen des Gaswechsels, z. B. Abänderung der Atemgröße, eine Zeitlang das gegenseitige Verhältnis verschieben. Ebenfalls kann die Bildung einer Säure, die die Kohlensäure aus den kohlensauren Alkalien des Blutes auszutreiben vermag, auf kurze Zeit die Kohlensäureabgabe erhöhen, so daß der Quotient steigt. Es darf auch nicht außer acht gelassen werden, daß die Verbrennung der organischen Stoffe unter Bildung intermediärer Produkte vorgeht; unter Umständen wird deshalb das Verhältnis der Kohlensäureproduktion zum Sauerstoffverbrauch eine Zeitlang ein anderes als das dem totalen Prozeß entsprechende werden können, wie es z. B. bei den Tauchvögeln beobachtet ist. Alle dergleichen Änderungen des Quotienten werden der Natur der Sache zufolge jedoch wieder ausgeglichen, und für eine nicht gar zu kurze Periode werden deshalb die Art und die relative Menge der umgesetzten Stoffe für den Wert des respiratorischen Quotienten allein maßgebend sein.

Die prozentige Zusammensetzung der ausgeatmeten Luft. Die eingeatmete atmosphärische Luft enthält durchschnittlich 20,96 Proz. Sauerstoff, 78 Proz. Stickstoff, 1 Proz. Argon und 0,04 Proz. Kohlensäure. Ihre Zusammensetzung ist nahezu konstant, und die Zusammensetzung der Ausatmungsluft ist daher abhängig teils von der Größe des Stoffwechsels, teils von der Menge der gleichzeitig die Lunge durchströmenden Luft. Beide diese Momente sind variabel, und die Ausatmungsluft kann deshalb zuweilen ziemlich verschiedene prozentige Zusammensetzung zeigen. Unter normalen Verhältnissen paßt die Atemgröße sich indes der Intensität des Stoffwechsels so an, daß die Zusammensetzung der Exspirationsluft keine bedeutenden Schwankungen darbietet (s. S. 168).

Ein Wert für den durchschnittlichen Gehalt der Ausatmungsluft an Kohlensäure und Sauerstoff läßt sich auf folgende Weise berechnen. Während relativer Ruhe und in wachem Zustande ist die Atemgröße auf 8500 ccm pro Minute (17 Atemzüge à 500 ccm) anzuschlagen; die Kohlensäureabgabe beträgt durchschnittlich für 24 Stunden 250 ccm pro Kilogramm und Stunde; setzt man die Abgabe während achtstündigen Schlafes auf 160 ccm pro Kilogramm und Stunde an (s. oben), so erhält man für die übrigbleibenden 16 Stunden die Abgabe von 295 ccm CO_2 pro Kilogramm und Stunde. Da der respiratorische Quotient = 0,85 ist, wird die gleichzeitige Sauerstoff-

aufnahme 347 ccm. Hieraus berechnet sich bei obengenannter Atemgröße und unter Berücksichtigung, daß die absolute Menge des Stickstoffs sich bei der Respiration nicht ändert, die Zusammensetzung der Exspirationsluft als

4,05 Proz. CO_2 und 16,39 Proz. O_2.

Diese durchschnittlich berechneten Werte stehen in guter Übereinstimmung mit den selbstverständlich stets etwas schwankenden einzelnen Bestimmungen von Speck[1]) und Loewy[2]).

Die Kohlensäureausscheidung und die Sauerstoffaufnahme sind das Produkt der durch die Alveolarmembran hindurch vorgehenden Wechselwirkung des Blutes und der Lungenluft. Im folgenden untersuchen wir erst die Natur der hieran betätigten Kräfte und darauf den Einfluß, den die Änderung der Atemgröße und der Blutströmung durch die Lunge auf den Prozeß hat, wie auch, auf welche Weise das Nervensystem Einwirkung übt. Ein späterer Abschnitt wird dann die respiratorische Wechselwirkung zwischen dem Blute und dem Gewebe (die innere Atmung) behandeln. Nachdem wir darauf den Einfluß auseinandergesetzt haben, den eine Änderung der Zusammensetzung und des Druckes der Atmosphäre auf den respiratorischen Stoffwechsel hat, werden wir schließlich die Haut- und die Darmrespiration und die fötale Respiration beschreiben.

2. Kapitel. Untersuchungen über die Art der Prozesse, welche den Lungengaswechsel vermitteln.

In den Lungen findet ein Gasaustausch statt, mittels dessen der Sauerstoff der in den Lungenalveolen enthaltenen Luft zum Teil vom Blute aufgenommen wird, während Kohlensäure aus dem Blute in die Alveolenluft entweicht. Es liegt nahe, eine solche Wanderung von Gasen aus dem Blute und in dasselbe durch die Alveolenwände hindurch als eine einfache Diffusion durch die wasserhaltige Membran, die das Blut und die Lungenluft voneinander trennt, aufzufassen. Die Membran, welche die Gase passieren, besteht indes aus lebenden Zellen, und die Sache könnte sich deshalb auch anders verhalten; möglicherweise könnten die Zellen, wie es tatsächlich mit dem Epithel anderer Drüsen der Fall ist, an der stattfindenden Aufnahme und Ausscheidung aktiv teilnehmen, so daß das Ergebnis ein anderes würde, als wenn ein Diffusionsprozeß der bestimmende Faktor wäre. Selbstverständlich vermag nur die Erfahrung zu entscheiden, welche unter diesen Möglichkeiten das Rechte trifft. Der einzuschlagende Weg muß der sein, daß wir durch Bestimmungen der physikalischen Verhältnisse, speziell der Gasspannungen im Blute und in der Alveolenluft, untersuchen, inwiefern anzunehmen ist, daß die in den einzelnen Fällen tatsächlich ausgeschiedenen und aufgenommenen Gasmengen unter den eben beobachteten Spannungsverhältnissen die Membran mittels Diffusion passiert haben. Die allererste Forderung, die gestellt werden muß, damit die Diffusion als der Hauptfaktor des Gaswechsels in Betracht kommen kann, ist natürlich die, daß die Gase sich in der Richtung auf die niedere Spannung zu bewegt haben. Hinsichtlich

[1]) Physiologie des menschlichen Atmens 1892, S. 11. — [2]) Pflügers Arch. 43, 523, 1888.

des Sauerstoffs darf daher in solchem Falle die Gasspannung des die Lunge verlassenden Blutes (des Arterienblutes) niemals von höherem Werte befunden werden, als die gleichzeitige Spannung dieses Gases in der Alveolenluft, aus der dasselbe faktisch stammt; umgekehrt hinsichtlich der Kohlensäure. Nun zeigen Versuche, die wir unten näher analysieren werden, wie diese Forderung so wenig befriedigt wird, daß wir nicht nur in einzelnen Bestimmungen, sondern in der weit überwiegenden Anzahl derselben für die Gasspannungen Werte finden, welche die völlige Erklärung des Gaswechsels in den Lungen durch Annahme einer Diffusion zur Unmöglichkeit machen. Diese Gase haben sich im Gegenteil von Orten mit niederem nach Orten mit höherem Partialdruck bewegt; dies muß einer spezifischen Tätigkeit der Zellen der Membran zu verdanken sein, und wir finden also in der Lunge einen besonderen Prozeß, die Gassekretion, anderen Drüsensekretionen analog.

Der Organismus ist mithin imstande, auch was die Lunge betrifft, innerhalb gewisser Grenzen von den äußeren Umständen unabhängig, die Intensität der Funktion den Ansprüchen anzupassen, die der augenblickliche Stoffwechsel an dieselbe stellt; eine ganze Reihe neuer Gesichtspunkte betreffend die Funktion der Lunge bietet sich hier zur Untersuchung dar. Den Nachweis der aktiven Zellentätigkeit dieses Organes gewann man durch eingehendes und detailliertes Studium der physikalischen Verhältnisse, unter denen der Gaswechsel vorgeht; eben durch die weitere Entwickelung unserer Kenntnis dieser Verhältnisse geht auch der Weg zur Lösung der spezielleren Aufgaben, die eine natürliche Folge des Nachweises der spezifischen Lungensekretion sind. In dieser Beziehung wird sich im folgenden die Theorie von der In- und Evasion der Gasarten durch die Oberfläche der Flüssigkeit (S. 60) als wichtig erweisen.

§ 1. Größe der respiratorischen Oberfläche und Zusammensetzung der Gase in den Hohlräumen der Lunge.

Der Nachweis der aktiven Tätigkeit der Zellen und das nähere Studium derselben stützen sich, wie oben erwähnt, auf Untersuchungen der Gasspannungen des Arterienblutes und der Alveolenluft; zugleich ist hierbei die Kenntnis der Beschaffenheit der Lungenmembran, besonders der Größe ihrer Oberfläche, von Bedeutung. Die Beschaffenheit der Alveolenmembran und die Zusammensetzung und den Druck der Luft in den Alveolen erörtern wir im folgenden, bevor wir zur Darstellung der über die Gasspannungen gewonnenen Resultate schreiten.

Die respiratorische Oberfläche der Lungen.

Um ins Blut einzudringen, müssen die Gase erst das Epithel der Lunge passieren, das aus zwei Arten von Zellen besteht: teils aus großen Plättchen, teils, in geringerer Anzahl, aus kleineren Zellen; darauf müssen sie die Endothelzellen der Kapillargefäße durchdringen. Es wäre denkbar, daß sämtliche diese Arten von Zellen der Sitz spezifischer Tätigkeit bei der Gassekretion wären; die Endothelzellen der Gefäße können hier um so weniger außer acht gelassen werden, als das Stattfinden einer Gassekretion in der Lunge ganz natürlich den Gedanken auf die Möglichkeit einer solchen auch in den Ge-

weben lenkt, wo sie indes bisher noch nicht experimentell nachgewiesen wurde. Unter den anatomischen Verhältnissen mag hier übrigens nur folgender Punkt berührt werden. Bichat[1]) wies nach, daß die Oberfläche der lebenden Lunge bei Drucken, wie angestrengte Atembewegungen sie bei geschlossener Trachea auf die gefüllten Lungen zu üben vermögen, für kleine Luftbläschen passabel ist, die von da ins Blut eindringen. Füllt man z. B. einem Hunde die Lungen mit Wasserstoff und verhindert man die Ausatmung, so wird das aus einer in der A. femoralis angebrachten Kanüle ausströmende Blut zahlreiche feine Gasbläschen enthalten, die, wie ihre Brennbarkeit zeigt, aus Wasserstoff bestehen. Die Frage wurde von Ewald und Kobert[2]) näher untersucht, die fanden, daß ein Druck von etwa 35 mm genügt, um das Eindringen von Gas durch die Oberfläche der Lunge hervorzurufen, und daß die Lunge, nachdem sie des Druckes entlastet wurde, normal zu fungieren vermochte, ohne daß sich ein Zerreißen des Gewebes konstatieren ließ. Diese Versuche gestatten wohl kaum eine andere Erklärung als die, daß die Luft in der stark angefüllten erweiterten Lunge mittels des Druckes durch die Zwischenräume zwischen den Zellen ins Innere hineingetrieben wird. Dies ist insofern für die funktionellen Verhältnisse von Interesse, als dann anzunehmen ist, daß von der spezifischen Tätigkeit der Zellen unabhängig eine Diffusion durch diese Zwischenräume stattfindet; bedenkt man aber die verhältnismäßig geringe Oberfläche, die denselben beizulegen ist, so wird die Diffusion wohl nur einen geringeren Umfang haben können, besonders in betreff des schwerer löslichen Sauerstoffs.

Die Größe der respiratorischen Oberfläche der Lungen wurde beim Menschen durch Messung der Größe und der Anzahl der Alveolen bestimmt. Untersuchungen dieser Art stellte Aeby[3]) an; er fand, daß die Oberfläche der Lunge eines erwachsenen Mannes bei ruhiger Atmung 80 qm beträgt. Zuntz[4]) berechnet aus dem Alveolendiameter (0,2 mm) und dem Luftvolumen der Lunge (3000 ccm) die Oberfläche auf 90 qm. Dergleichen Bestimmungen können übrigens nur annähernd sein und werden natürlich auch überall im folgenden als annähernd betrachtet, wenn wir etwas aus ihnen folgern wollen. Von diesem Gesichtspunkte aus ist die Übereinstimmung zwischen den von Aeby und den von Zuntz ausgeführten Berechnungen befriedigend zu nennen. Die Differenz derselben entsteht übrigens im wesentlichen dadurch, daß Aeby für die Alveolen der zusammengefallenen Lunge einen Durchmesser von 0,2 mm findet, während Zuntz diesen Durchmesser für die mäßig gefüllte Lunge gelten läßt. Im folgenden wollen wir, da, wie Zuntz bemerkt, die Oberfläche wegen Hineinragens der Kapillarschlingen in das Lumen der Alveolen eher zu niedrig angeschlagen wird, 90 qm als die annähernde Größe der Oberfläche bei einem erwachsenen Manne (70 kg) rechnen. Soll die Bestimmung auf Individuen geringeren Gewichts angewandt werden, so möchte es wohl kaum zweifelhaft sein, daß die Lungenoberfläche bei der Berechnung nicht dem Gewichte, sondern der Körperoberfläche proportional anzusetzen ist, da die Intensität des Stoffwechsels ja hauptsächlich von letzterer

---

[1]) Sur la vie et la mort. Paris 1856, p. 221. — [2]) Pflügers Arch. **31**, 160, 1883. — [3]) Bronchialbaum der Säugetiere und des Menschen. Leipzig 1880, S. 90. — [4]) Hermann, Handbuch d. Physiol. **4**, 90.

abhängt. Da die Körperoberfläche sich als dritte Wurzel des Quadrats des Gewichts verhält, wird mithin die Oberfläche der Lunge für das Körpergewicht von n kg gleich $90 \left(\frac{n}{70}\right)^{2/3}$ qm.

Eine neue, von den bisher angewandten dem Prinzipe nach verschiedene Methode zur Bestimmung der Lungenoberfläche ist folgende, die sich auf die Theorie von der Invasion der Gase in die Oberfläche von Flüssigkeiten gründet. Unter Grehants[1]) Versuchen über die Absorption des Kohlenoxyds, wenn dieses in verschieden prozentigen Mengen von Hunden eingeatmet wird, finden sich einige Bestimmungen, wo die Kohlenoxydprozente der Einatmungsluft so niedrig sind, daß die Absorption nicht nur der Zeitdauer, sondern auch dem Partialdruck des Kohlenoxyds völlig proportional ist. Dieses Verhalten tritt ein, wie untenstehende Tabelle zeigt, wenn der Partialdruck $^1/_{30\,000}$ oder darunter ist.

Mischung von Luft und CO	CO absorbiert von 100 ccm Blut	
	in einer Stunde	in zwei Stunden
$^1/_{1000}$	8,0	10,0
$^1/_{15\,000}$	0,59	1,18
$^1/_{30\,000}$	0,44	0,88
$^1/_{60\,000}$	0,22	0,45

Bei hinlänglich niedrigem Partialdruck des Kohlenoxyds wird die Absorption durch die Lungen während gegebener Zeit also der Spannung des Gases genau proportional. Aus dieser Proportionalität folgt, daß die durch die Lungen absorbierte Kohlenoxydmenge mit derjenigen Menge identisch ist, welche durch Invasion, die ja ebenfalls der Spannung proportional geschieht, in die feuchte oberflächliche Schicht der Lunge eindringt. Die Proportionalität der absorbierten Menge zur Spannung zeigt uns also, daß die Evasion aus der Flüssigkeit in die Luft unter diesen Verhältnissen unmeßbar geworden ist; die in die Flüssigkeit eingedrungene Menge Kohlenoxyd wird also so geschwind entfernt, daß dessen Spannung in der oberflächlichen Schicht praktisch genommen gleich Null wird, was unter Verhältnissen wie den hier vorliegenden natürlich stets stattfinden muß, wenn man nur die eindringende Menge hinlänglich klein macht. Wird die eindringende Menge größer, so muß selbstverständlich auch die Evasion eine Rolle spielen, und die durch die Lunge absorbierte Menge kann dann nicht mehr der Spannung proportional sein. Aus der Tabelle ist ersichtlich, daß ein solcher Zustand bereits eintritt, bevor der Partialdruck des Kohlenoxyds $^1/_{15\,000}$ Atmosphäre erreicht.

Bei den niedrigsten Partialdrucken ist also die absorbierte Kohlenoxydmenge gleich der Menge, die der Berechnung zufolge unter den vorhandenen physikalischen Verhältnissen durch Invasion in die oberflächlichsten feuchten Schichten der Lunge eindringt. Dies setzt uns in den Stand, die Größe der

[1]) Compt. rend. de l'acad. des sciences **125**, 736, 1897. L'oxyde de carbone. Paris 1903, p. 68.

respiratorischen Oberfläche der Lunge (s) zu berechnen. Ist M die in einer Minute aufgenommene Gasmenge, p der Partialdruck und γ der Invasionskoeffizient (0,010), so haben wir für die Invasion in die Flüssigkeit (S. 57) folgenden Ausdruck:

$$M = \frac{\gamma \cdot s \cdot p}{760}.$$

In Grehants letztem Versuche in der Tabelle werden in einer Stunde von 100 ccm Blut 0,22 ccm Kohlenoxyd aufgenommen; rechnen wir die Blutmenge als $^1/_{13}$ des Körpergewichts, so werden also pro Kilogramm Tier und pro Minute 0,0028 ccm CO aufgenommen (M). Da der Totaldruck in der Lunge nach Abzug der Wasserdampftension 710 beträgt, wird $p = 710 \cdot \frac{1}{60\,000} = 0{,}0118$ mm, und die 1 kg Körpergewicht entsprechende Oberfläche (s) der Lunge ergibt sich dann aus der Formel als 1,80 qm. Hierbei ist die CO-Spannung der Lungenluft gleich der der Einatmungsluft gesetzt; in der Tat wird sie ein wenig geringer sein, da ein Teil des Kohlenoxyds fortwährend absorbiert wird. Nach Grehant[1]) ist die absorbierte Menge auf in maximo $^1/_5$ der eingeatmeten Menge anzuschlagen. Ziehen wir dies in Betracht, so wird die Oberfläche $^5/_4$ des gefundenen Wertes oder 2,25 qm pro Kilogramm. Wie leicht zu ersehen, ist dies ein Maximum und der oben gefundene Wert ein Minimum der Oberfläche, die mithin durchschnittlich auf 2,0 qm pro Kilogramm angesetzt werden kann.

Die Lungenoberfläche pro Kilogramm Tier ist, wie früher gesagt, bei Individuen verschiedenen Körpergewichts etwas verschieden; rücksichtlich des von Grehant benutzten Hundes ist das Gewicht nicht angegeben. Nimmt man an, daß derselbe das durchschnittliche Gewicht (10 kg) der von demselben Autor zu analogen Versuchen angewandten Tiere hatte, und geht man, wo die Lungenoberfläche bei Hunden verschiedenen Körpergewichtes berechnet werden soll, von diesem Gewichte aus, so wird der Fehler jedenfalls keine größere Bedeutung erreichen.

Zum Vergleich mit der mittels der Invasionsmethode für Hunde gefundenen Zahl, 2 qm pro Kilogramm, bemerken wir, daß durch Messung und Berechnung (s. oben) die Lungenoberfläche des Menschen als 1,28 qm pro Kilogramm für ein Körpergewicht von 70 kg gefunden wird; hieraus berechnet sich nach der oben angegebenen Formel für Individuen von 20 und 10 kg die Lungenoberfläche auf 1,95 bzw. 2,46 qm. Die Größe der Oberfläche pro Kilogramm ist also bei Menschen und Hunden im Verhältnis zur Körperoberfläche jedenfalls nicht sehr verschieden.

Die Zusammensetzung der Luft in den Hohlräumen und die Sauerstoffspannung in der Oberfläche der Lunge[2]).

Die Alveolenluft. Wie wir oben sahen (S. 134), können wir den durchschnittlichen Gehalt der Exspirationsluft an Sauerstoff auf 16,4 Proz. und deren Gehalt an Kohlensäure auf 4,1 Proz. ansetzen, wenn atmosphärische Luft eingeatmet wird. Die Luft, die die Hohlräume der Alveolen verläßt,

[1]) l. c. S. 65. — [2]) Vgl. Grehant, Journ. de l'anat. et de la physiol. 1, 523, 1864; Bohr, Skand. Arch. 2, 248, 1890; Loewy, Pflügers Arch. 58, 416, 1894.

wo sie durch die Lungenmembran mit dem Blut in Wechselwirkung tritt, hat indes eine etwas andere Zusammensetzung, ist ärmer an Sauerstoff und reicher an Kohlensäure als die schließlich ausgeatmete Luft. Die eingeatmete Luft dringt nämlich nur zum Teil in die Alveolen selber hinein; ein Teil derselben bleibt in den zuleitenden Luftwegen stehen, wo kein respiratorischer Stoffwechsel von Belang stattfindet, und aus denen sie deshalb ihrer Zusammensetzung nach wesentlich unverändert ausgeatmet wird. Die Exspirationsluft besteht daher aus einer Mischung der aus den Alveolen ausgeatmeten abgeänderten Luft mit der in dem „schädlichen Raume“ (den oberen Luftwegen, der Trachea, den Bronchien) stehenden Inspirationsluft. Kennt man das Volumen eines einzelnen Atemzuges (A) und die Größe des schädlichen Raumes (a), so läßt der Sauerstoff- und der Kohlensäuregehalt der Alveolenluft sich leicht berechnen. Nennt man die prozentige Menge eines dieser Gase in der Inspirationsluft J, in der Exspirationsluft E und in der Alveolenluft x, so hat man [1], da die Menge des betreffenden Gases in der Exspirationsluft gleich der Summe seiner Mengen in der Luft aus den Alveolen und im schädlichen Raume ist:

$$AE = (A \div a)\, x + a J,$$

oder:

$$x = \frac{AE \div aJ}{A \div a}.$$

Die Größe des schädlichen Raumes, die sich übrigens nur annähernd bestimmen läßt, ist etwa 140 ccm (Loewy [2]). Bei ruhiger Respiration, wo die Tiefe des Atemzuges 500 ccm ist und die Exspirationsluft die oben angegebene durchschnittliche Zusammensetzung hat, findet man mit Hilfe obenstehender Gleichung in der Luft aus den Alveolen 14,6 Proz. Sauerstoff und 5,6 Proz. Kohlensäure. Die Partialspannungen sind dann 104 bzw. 40 mm, indem der Totaldruck in der zur Körpertemperatur erwärmten Lungenluft nach Abzug der Wasserdampftension (etwa 50 mm) auf 710 mm anzusetzen ist. Die Zusammensetzung der Alveolenluft weicht jedoch oft von einem solchen Durchschnittswert nicht unbedeutend ab; nicht nur ist die Exspirationsluft in ihrer Zusammensetzung beim ruhigen Atmen häufig von dem angegebenen Durchschnitt etwas verschieden, sondern auch ist besonders die Tiefe des Atemzuges Schwankungen unterworfen, was natürlich selbst bei unveränderter Zusammensetzung der Exspirationsluft von Bedeutung ist. Je kleiner das Volumen des einzelnen Atemzuges wird, um so größeren Einfluß erhält natürlich der schädliche Raum, und um so geringer wird, unter sonst gleichen Verhältnissen, der Sauerstoffgehalt der Alveolenluft; bei sehr oberflächlichen Atemzügen, wo die Tiefe sich dem Volumen des schädlichen Raumes nähert, kann die Respiration ungenügend werden, selbst wenn die totale Atemgröße wegen zunehmender Anzahl der Atemzüge wie die normale wird.

Wir berechneten oben die Zusammensetzung der Alveolenluft in dem Augenblick, da sie die Alveolen verläßt und ausgeatmet wird. Während der Inspirationsphase erhält sie selbstverständlich eine etwas andere, sich der Inspirationsluft mehr nähernde Zusammensetzung. In welchem Umfange dies

[1]) Bohr, l. c. — [2]) l. c.

stattfindet, hängt davon ab, wieviel Luft nach der Exspiration in den Lungen zurückbleibt, und wie groß die inspirierte Luftmenge im Verhältnis zu derselben ist; tatsächlich sind die Verhältnisse so, daß die von den Respirationsphasen hervorgerufene Änderung in der Zusammensetzung der Alveolenluft nicht bedeutend ist. In den Lungen bleiben nämlich nach einer gewöhnlichen Exspiration noch 2800 ccm (1200 Residualluft und 1600 Reserveluft) zurück, somit eine im Verhältnis zum einzelnen Atemzuge beträchtliche Menge. Die Atemgröße ist 500 ccm, von denen jedoch, wie oben entwickelt, nur 360 ccm in die Alveolen gelangen und sich mit den nach der Exspiration zurückgebliebenen 2800 ccm vermischen. Der Ventilationskoeffizient oder das Verhältnis der Menge frisch eintretender atmosphärischer Luft zu der nach der Inspiration verhandenen gesamten Alveolenluft ist mithin nur etwa $^1/_9$. Unter der gewiß annähernd richtigen Voraussetzung, daß die in die Alveolen eintretende Luft sich momentan mit der bereits dort vorhandenen Luft mischt, läßt sich die Zusammensetzung der Alveolenluft unmittelbar nach der Inspiration berechnen; dieselbe enthält kaum $^1/_2$ Proz. mehr Sauerstoff und weniger Kohlensäure als unmittelbar vorher. Die Zusammensetzung der Alveolenluft schwankt also verhältnismäßig nur wenig mit den Respirationsphasen. Wird die Tiefe des Atemzuges aber größer als 500 ccm, so werden natürlich auch die Schwankungen der Alveolenluft entsprechend mehr ausgeprägt.

Zu bemerken ist noch, daß der maximale Sauerstoffgehalt (und minimale Kohlensäuregehalt) der Alveolenluft, wie entwickelt, unmittelbar nach der Inspiration eintritt. Die aus der Exspirationsluft berechnete Zusammensetzung der Alveolenluft gibt dagegen nicht den minimalen Sauerstoffgehalt der letzteren, der erst nach beendigter Exspiration während der Pause zwischen der Aus- und der Einatmung eintrifft. Die aus der Exspirationsluft berechnete, oben angegebene Zusammensetzung der Alveolenluft bezeichnet deshalb zunächst den mittleren Wert der Alveolenluft.

Die Bifurkaturluft[1]). Wo es, wie in den folgenden Versuchen über die Gassekretion der Lunge, notwendig ist, in jedem einzelnen Falle die Zusammensetzung der Alveolenluft möglichst annähernd zu bestimmen, kann man mit Nutzen die Zusammensetzung der Exspirationsluft in dem Augenblick berechnen, da sie die Bifurkatur der Trachea passiert. Die Berechnung geschieht nach der oben angeführten Formel, indem man die Atemgröße bestimmt und den schädlichen Raum, der hier aus der Trachea und der eingeführten Kanüle bis an die Ventilklappen besteht, in jedem einzelnen Falle nach dem Tode des Tieres ausmißt. Die Bifurkaturluft enthält, da die Bronchien nicht zum schädlichen Raum mitgerechnet sind, weniger Kohlensäure und mehr Sauerstoff als die Alveolenluft und steht mithin der Zusammensetzung nach zwischen dieser und der Exspirationsluft. Sie gibt indes, was von Wichtigkeit ist, einen für jeden einzelnen Versuch genau bestimmbaren Grenzwert der Alveolenluft, der besonders in den nicht seltenen Fällen unentbehrlich ist, wo die Oberflächlichkeit der Atmung die Zusammensetzung der Exspirationsluft stark von der der Alveolenluft entfernt.

---

[1]) Vgl. Bohr, l. c.

Die Spannung der Respirationsgase in der Lungenoberfläche. Ein physikalischer Faktor von eingreifender Bedeutung für die Untersuchung der Funktion der Lunge ist die Größe der Spannung, welche die Gase in der unmittelbar an die Alveolenluft stoßenden Schicht der feuchten Lungenoberfläche üben. Diese Größe läßt sich mittels der Lehre von der Invasion der Gase in Flüssigkeiten berechnen auf Grundlage ähnlicher Betrachtungen wie die, welche uns im vorhergehenden gestatteten, die Größe der Lungenoberfläche mittels der Absorption des Kohlenoxyds zu berechnen. Was den Sauerstoff betrifft, den wir zuerst behandeln, läßt die Aufgabe sich so formulieren: Durch eine gegebene Oberfläche, die mit einer wenn auch noch so dünnen flüssigen Schicht bekleidet ist, dringt ununterbrochen eine während der Zeiteinheit konstante Sauerstoffmenge (M) ein. Eine wie große Differenz (d) zwischen der Spannung des Sauerstoffs in der darüber stehenden Luft (p) und in der Oberflächenschicht der Flüssigkeit (p_1) ist hierzu erforderlich? Es ist für eine solche Anwendung der Invasionslehre natürlich ganz einerlei, welche Theorie von der Passage der Gase durch die Lungenmembran angenommen wird; der Sauerstoff möge nun durch die Wand diffundieren oder durch aktive Tätigkeit der Zellen ins Blut befördert werden, so muß der Sauerstoff doch jedenfalls zuvor in die oberflächlichste Schicht eindringen. Wo wir in der allgemeinen Einleitung die Invasionslehre behandelten, fanden wir den Ausdruck für d eben mit Hinblick auf die hier gestellte Aufgabe (S. 60). Man hat:

$$d = p \div p_1 = \frac{M \cdot 760}{\gamma s},$$

wo M die in einer Minute aufgenommene Menge Sauerstoff ist, s die Lungenoberfläche und γ die Invasionskonstante des Sauerstoffs. Für Wasser und Plasma ist γ 0,012; wir sahen oben, daß die bei relativer Ruhe aufgenommene Sauerstoffmenge auf etwa 350 ccm pro Kilogramm und Stunde anzusetzen ist; die Lungenoberfläche ist (siehe oben) 1,25 qm pro Kilogramm. Hieraus berechnen wir unter diesen Verhältnissen d (den Differenzdruck) als 29 mm. Wir sind dann imstande, die Sauerstoffspannung in der Lungenoberfläche (p_1) zu berechnen, die gleich der Differenz zwischen der Spannung in der Alveolenluft (p) und dem Differenzdruck (d) ist; da p gleich 104 mm, findet sich also p_1 gleich 75 mm. Während der Ruhe haben die Sauerstoffspannungen somit folgende durchschnittliche Werte:

In der Inspirationsluft	158 mm	(21 Proz.)
„ „ Exspirationsluft	116 „	(16,4 „)
„ „ Alveolenluft (p)	104 „	(14,6 „)
„ „ Lungenoberfläche (p_1)	75 „	

Wächst die Sauerstoffaufnahme, so steigt der Differenzdruck derselben proportional; denn in der obenstehenden Gleichung ist d mit M proportional.

Damit Sauerstoff in gegebener Menge in die Flüssigkeitsschicht der Lungenoberfläche eindringe, muß der Sauerstoff in der Alveolenluft notwendigerweise eine solche Spannung haben, daß diese die Spannung in der Lungenoberfläche um den Differenzdruck übersteigt. Es leuchtet nun ein, daß das Leben nicht längere Zeit hindurch fortbestehenkann, wenn nicht die Sauerstoffspannung der Alveolen einen absoluten Spannungswert hat, der wenigstens ebenso groß als der Differenzdruck ist (etwa 30 mm bei Ruhe)

Denn genügt der Druck nicht, um Sauerstoff in erforderlicher Menge in die feuchte Lungenoberfläche zu befördern, so vermag selbstverständlich keine noch so kräftige aktive Zellentätigkeit in der Membran Hilfe zu schaffen; dies wird im Abschnitt von der Atmung bei niederen Sauerstoffdrucken ausführlicher erörtert werden. Hier hat es sich einstweilen nur darum gehandelt, auf welche Weise die Spannung in der Oberfläche sich berechnen läßt, weil eine solche Berechnung in den gleich unten zu besprechenden Versuchen über die Gassekretion zur Anwendung kommt; wir werden dort sehen, daß diese Betrachtungsweise uns mit Bezug auf die Lösung der Frage, in welchem Umfange eine Gassekretion in der Lunge stattfindet, einen bedeutenden Schritt vorwärts bringt.

Ganz analoge Berechnungen wie hinsichtlich des Sauerstoffs lassen sich natürlich auch hinsichtlich der Ausscheidung der Kohlensäure aus der Lungenoberfläche durchführen. Hier handelt es sich um die Größe der CO_2-Spannung, die zur Evasion der entwickelten Menge Kohlensäure erforderlich ist. Die Berechnung ergibt, daß die Differenz zwischen der CO_2-Spannung in der Flüssigkeitsschicht und der CO_2-Spannung in der Alveolenluft nur wenige Millimeter beträgt; ihre Bestimmung in den einzelnen Fällen hat deshalb kein Interesse.

§ 2. Nachweis und Beschreibung der Gassekretion in der Lunge.

Eine Lösung der Frage, ob in der Lunge eine spezifische Gassekretion stattfindet, muß sich, wie früher erwähnt, auf einen Vergleich der Spannung der Gase im Blute mit deren Spannung in der Lungenluft stützen. Da die Größe dieser Spannungen von mehreren Faktoren abhängt, die, wie die Intensität des Stoffwechsels, die Zusammensetzung der Blutgase, die Atemgröße, auch unter normalen Verhältnissen variabel sind, müssen die Bestimmungen teils der Gasspannungen des Blutes, teils der Zusammensetzung der Exspirationsluft, aus der die Zusammensetzung der Lungenluft berechnet wird, gleichzeitig an demselben Individuum unternommen werden, wenn die Versuche maßgebend sein sollen. Zugleich sind bei dem einzelnen Versuchsindividuum der „schädliche Raum“ und die Tiefe der Atmung zu bestimmen, um die Bifurkaturluft berechnen zu können. Höchst wünschenswert ist endlich eine gleichzeitig mit den Spannungsversuchen ausgeführte Bestimmung des Körpergewichts und der Intensität des respiratorischen Stoffwechsels; hierdurch wird es möglich, die Sauerstoffspannung in der Oberflächenschicht der Lunge zu finden.

Versuche betreffend die beim Lungengaswechsel wirksamen Kräfte.

Im folgenden teilen wir die Versuchsreihen in die älteren und die neueren ein, je nachdem sie vor oder nach dem Nachweise der aktiven Sauerstoffaufnahme in der Lunge[1]) angestellt wurden; erst diese Untersuchungen gaben nämlich den Anlaß zur Auffassung des Gaswechsels als einer eigentlichen Drüsensekretion.

---

[1]) Bohr, Skand. Arch. f. Physiol. 2, 236, 1890.

Ältere Versuche.

Diejenigen Versuche, die teils in Ludwigs Laboratorium (Holmgren, J. J. Müller, Worm-Müller), teils in Pflügers Laboratorium (Wolffberg, Straßburg, Nußbaum) über die Spannung im Blute und die Zusammensetzung der Alveolenluft angestellt wurden, haben ihre große Bedeutung für die Entwickelung der hier behandelten Fragen, geben jedoch keine definitive Lösung der Frage nach der Gassekretion der Lunge. Da indes auch in der neueren Zeit häufig die Ansicht angetroffen wird, die von Wolffberg, Straßburg und Nußbaum gegebenen Versuchsreihen sollten die Anschauung befürworten oder wohl gar beweisen, daß der Gaswechsel in der Lunge sich vollständig durch Diffusion zwischen Blut und Alveolenluft erklären lasse, wird es notwendig, hier in Kürze zu untersuchen, worauf man sich in dieser Beziehung stützt. Vorerst ist nun zu bemerken, daß die in dieser Relation besonders wichtigen Bestimmungen der Sauerstoffspannung in den soeben genannten Versuchsreihen nicht gelangen. Straßburg[1]) findet die Sauerstoffspannung des Arterienblutes als im Mittel 3,9 Proz. einer Atmosphäre, während alle späteren Untersucher [Herter[2]), Bohr[3]), Fredericq[4])] teils unter Anwendung desselben Verfahrens, das Straßburg benutzte, teils durch modifizierte Methoden Zahlen über 10 Proz. finden. Eine auch nur annähernd richtige Bestimmung der Sauerstoffspannung des Blutes fand in Straßburgs Versuchen also nicht statt, und es ist ausschließlich die Betrachtung der Kohlensäurepannungen, die man in diesen Versuchen berücksichtigen darf und auch im wesentlichen berücksichtigt hat. Besonders in zwei Beziehungen werden die Resultate als Beweis für die Hinlänglichkeit der Diffusionshypothese angeführt. Erstens sollte mittels derselben nachgewiesen sein, daß die Kohlensäurespannung des Arterienblutes genau mit der der Exspirationsluft übereinstimme, und zweitens sollte eine ähnliche genaue Übereinstimmung der Kohlensäurespannung des Venenblutes mit derjenigen der in einem Lungenläppchen abgesperrten Alveolenluft stattfinden.

Was die genannte Übereinstimmung des Arterienblutes mit der Exspirationsluft betrifft, durch die der vollständige Diffusionsausgleich zwischen dem die Lunge verlassenden Blute und der Alveolenluft erwiesen sein sollte, so ist meines Wissens dieses Argument für die Diffusionshypothese nicht von Wolffberg oder Straßburg aufgestellt, von denen die betreffenden Bestimmungen herrühren, sondern von späteren Autoren[5]). Der Sachverhalt ist aber folgender. Straßburg[6]) stellte mittels eines Pflügerschen Tonometers eine Reihe von Versuchen über die Kohlensäurespannung des Arterienblutes an, die er im Mittel als 2,8 Proz. einer Atmosphäre befand, zwischen 2,2 und 3,8 schwankend. Wolffberg[7]) gibt die durchschnittliche Zusammensetzung der Exspirationsluft bei Hunden als 2,8 Proz. CO_2 und 16 Proz. O_2 an; seine Zahlen sind jedoch nicht die Durchschnittszahlen für die Exspirationsluft normaler Hunde, was sich schon aus dem respiratorischen Quotienten ersehen

[1]) Pflügers Archiv **6**, 96, 1872. — [2]) Zeitschr. f. physiol. Chem. **3**, 98, 1879. — [3]) Skand. Arch. **2**, 263, 1890. — [4]) Zentralbl. f. Physiol. **7**, 33, 1893. — [5]) Fredericq, Arch. de Biol. **14**, 107, 1896. — [6]) Pflügers Archiv **6**, 77, 1872. — [7]) Ebenda **4**, 487, 1871.

läßt, der eine Größe (0,58) hat, die allerdings während kurzer Dauer vorkommen kann, jedoch nicht normal ist, was zugleich aber auch aus der detaillierten Beschreibung des Versuchs hervorgeht[1]). Die Zahl ist das Mittel von vier successiven einzelnen Bestimmungen an demselben Tiere, das höchst unregelmäßig atmete, weshalb die in Zwischenräumen genommenen Proben auch von 2,0 bis 2,9 schwankende Kohlensäureprozente geben. Ein Vergleich der Wolffbergschen Bestimmung der Exspirationsluft eines einzelnen, unregelmäßig atmenden Hundes mit Straßburgs Durchschnittszahl für die Kohlensäurespannung des Arterienblutes ist natürlich nicht berechtigt. Wäre der Vergleich zulässig, so würde damit bewiesen sein, daß Diffusion nicht der tätige Faktor bei der Kohlensäureausscheidung sein kann. Das Kohlensäureprozent der Exspirationsluft ist in Wolffbergs[2]) Versuchen nämlich zwar hinsichtlich des schädlichen Raumes der Atmungskanüle, nicht aber hinsichtlich des Volumens der Trachea korrigiert. Da der Hund groß war und die Tiefe der Atmung 100 ccm betrug, muß die Korrektion hinsichtlich des schädlichen Raumes der Trachea eine sehr bedeutende Steigerung des Kohlensäureprozents in der Alveolenluft ergeben, die also eine weit höhere Kohlensäurespannung erhielt als die von Straßburg für das Arterienblut gefundene.

Der zweite Punkt der hier besprochenen Versuchsreihen, der allgemein als eine Stütze der Diffusionshypothese betrachtet wird, sind Wolffbergs[3]) und Nußbaums[4]) Untersuchungen über die Kohlensäurespannung in Blut aus dem rechten Herzen und in der mittels eines Lungenkatheters abgesperrten Alveolenluft. Der Zweck dieser Versuche war, zu prüfen, inwiefern zwischen der in einem Lungenlappen abgesperrten Alveolenluft und dem die Lunge durchströmenden Blut aus dem rechten Herzen völliges Gleichgewicht stattfand; war dies der Fall, so nahm man an, daß ein aktiver Prozeß im Lungengewebe seine Widerlegung gefunden habe. Zur Entscheidung der Frage nach der Gassekretion ist dieses Verfahren indes nur wenig brauchbar; denn verhält die Lunge sich als eine Drüse, so wird die Untersuchung des Sekretes in einem abgesperrten Teile hier ebensowenig als bei anderen Drüsen eine Folgerung auf die normalen Sekretionsverhältnisse gestatten; man bedenke in diesem Zusammenhange nur, wie kurze Zeit[5]), nur wenige Stunden, erforderlich ist, um eine abgesperrte Lunge völlig atelektatisch zu machen. Selbst aber, wenn man hiervon absehen wollte, was nicht berechtigt sein würde, gewähren Wolffbergs und Nußbaums Untersuchungen der Diffusionshypothese keine Stütze. Unten führe ich die von ihnen gefundenen Werte an; man wird sehen, daß das Verhältnis der Kohlensäurespannung des Blutes zu der der abgesperrten Alveolenluft ein schwankendes ist; zuweilen findet man die Spannung der Alveolenluft höher, was andere tätige Faktoren als einen einfachen Diffusionsprozeß voraussetzt. Des Vergleichs wegen sind hier natürlich stets gleichzeitig ausgeführte Bestimmungen der Spannung des Blutes und der Lungenluft zu benutzen. Die von Nußbaum gefundenen Werte sind deshalb seinen einzelnen Versuchen entnommen, so daß diese Bedingung befriedigt wurde, was mit der von Nußbaum selbst gegebenen

[1]) l. c. S. 478. — [2]) l. c. S. 477 f. — [3]) Pflügers Archiv 4, 465, 1871 u. 6, 23, 1872. — [4]) Ebenda 7, 296, 1873. — [5]) Loewy, Pflügers Arch. 42, 275, 1888.

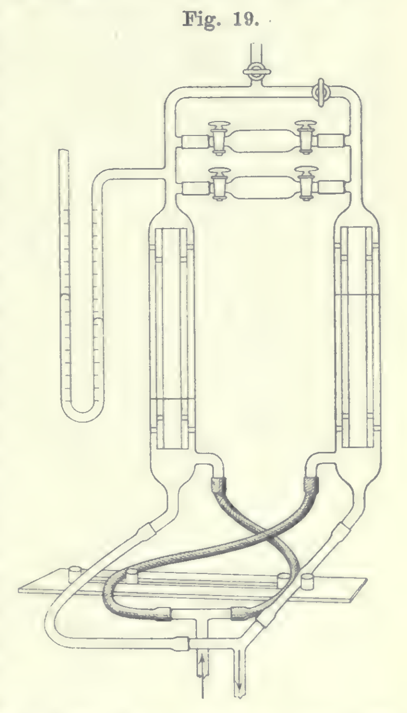
resümierenden Tabelle nicht der Fall ist, weshalb diese sich hier nicht gebrauchen läßt.

Nach Wolffberg[1]		Nach Nußbaum[2]		
Kohlensäureprozent		Versuchsnummer	Kohlensäureprozent	
Lungengas	Blutgas		Lungengas	Blutgas
2,5	4,1	$^{4}/_{12}$ II	4,2	4,1
3,6	2,4	$^{2}/_{2}$ II	4,8	3,9
4,6	4,9	$^{16}/_{2}$ II	2,8	3,3
		$^{23}/_{2}$ II	4,4	4,3

Neuere Versuche.

Versuche von Bohr[3]). In dieser Reihe von Versuchen wurden gleichzeitig die Zusammensetzung der Exspirationsluft und die Spannung der Gase im arteriellen Blute bestimmt. Zu den Versuchen wurden große Hunde gebraucht, die durch leicht bewegliche Ventile atmeten; eine Probe der Ausatmungsluft, proportional zur Menge der ausgeatmeten, in einer Gasuhr gemessenen Luft, wurde behufs der Analyse angesammelt. Zugleich wurde die Tiefe der einzelnen Atmung und nach dem Tode des Versuchsindividuums das Volumen der Trachea und das der Trachealkanüle bestimmt; man hat dann die zur Berechnung der Zusammensetzung der Bifurkaturluft (Alveolenluft) erforderlichen Data und kann die Spannung des Sauerstoffs und der Kohlensäure in derselben berechnen. Aus der Menge und der Zusammensetzung der Exspirationsluft erfahren wir zugleich die Größe des respiratorischen Stoffwechsels; es läßt sich dann, da die Größe der Lungenoberfläche für Hunde verschiedenen Körpergewichts bekannt ist, der Differenzdruck (*d*) des Sauerstoffs und hieraus dessen Spannung in der Oberflächenschicht der Lunge berechnen (S. 141). Diese Werte sind in folgender Tabelle, welche sonst der Originalabhandlung entnommen ist, aufgeführt; sie zeigen sich für die Verwertung der Versuche von großer Bedeutung, konnten natürlich aber erst nach Einführung der Invasionstheorie bestimmt werden. Wegen der Details der angewandten Methoden verweisen wir auf die zitierte Abhandlung. Hier sei nur bemerkt, daß das Blut aus der Arterie in das Hämatareometer (Fig. 19) strömte, wo der Spannungsausgleich mit der in demselben enthaltenen Luft

Fig. 19.



[1]) Pflügers Arch. 6, 42, 1872. — [2]) Ebenda 7, 296, 1873. — [3]) Skand. Arch. 2, 236, 1890.

Nr. der Orig.-Abhandl.	Körpergewicht kg	Aufgen. O_2 pro Kilogramm u. Minute	Sauerstoffspannung						Kohlensäurespannung			Einatmungsluft
			Bifurkaturluft	Differenzdruck	Lungenoberfläche	Art.: Blut	Blut ÷ Bifurkaturluft	Blut ÷ Lungenoberfl.	Bifurkaturluft	Art.: Blut	Blut ÷ Bifurkaturluft	
I	14,1	9,8	127	35	92	144	+ 17	+ 52	16,6	10,1	÷ 6,5	Atmosphärische Luft
IV	15,5	10,6	131	39	92	105	÷ 26	+ 13	14,3	16,7	+ 2,4	"
VI	18,9	14,1	95	55	40	101	+ 6	+ 61	34,6	17,4	÷ 17,2	"
X	41,5	14,7	110	75	35	122	+ 12	+ 87	14,8	27,6	+ 12,8	"
XII	26,0	13,6	116	59	57	106	÷ 10	+ 49	40,0	29,7	÷ 10,9	4,9 Proz. CO_2, 18,8 Proz. O_2
XIII	14,7	7,1	130	25	105	144	+ 14	+ 39	28,5	0,9	÷ 27,6	3,2 Proz. CO_2, 20,0 Proz. O_2

stattfand, worauf das Blut durch das periphere Ende der Arterie oder, was natürlich leicht eine weniger normale Zusammensetzung des Blutes gibt, durch das zentrale Ende einer Vene wieder zum Organismus zurückkehrt. Es ist im Vergleich mit früheren Methoden ein wesentlicher Fortschritt, daß das Blut, das durch Blutegelinfus oder Pepton flüssig erhalten wird, auf diese Weise stets wieder ins Tier zurückfließt; dies ermöglicht die längere Fortsetzung des Versuches unter einigermaßen normalen Verhältnissen. Jeder Bestimmung der Spannung der Gase im Blute entsprach stets eine genaue, gleichzeitig angestellte Untersuchung der Exspirationsluft.

Wenn die Sauerstoffspannung im Arterienblute oder mit anderen Worten in dem die Lunge verlassenden Blute größer ist als die der Bifurkaturluft, mithin in noch höherem Grade größer als die der Alveolenluft, genügt ein Diffusionsprozeß selbstverständlich nicht zur Erklärung der Sauerstoffaufnahme im Blute; es müssen dann die Zellen der Lungenmembran eine spezifische Tätigkeit zur Beförderung des Sauerstoffs aus der Lungenluft ins Blut entfaltet haben. Was die Kohlensäure betrifft, so ist die Annahme einer aktiven Zellentätigkeit notwendig, wenn die CO_2-Spannung des Arterienblutes niedriger ist als die der Lungenluft. Die Bestimmung der Sauerstoffspannung in der Oberflächenschicht der Lunge gewährt uns aber in dieser Beziehung ein noch schärferes Kriterium rücksichtlich dieser Verhältnisse. Es ist nämlich klar, daß in allen denjenigen Fällen, wo die Sauerstoffspannung des Blutes größer ist als die Spannung in der Lungenoberfläche, ein Diffusionsprozeß nicht hinreichend ist, um die Aufnahme des Sauerstoffs im Blute zu erklären; der Sauerstoff hat sich dann nämlich von Orten mit niederen nach Orten mit höheren Sauerstoffpartialspannungen hin bewegt.

Der Vergleich zwischen den Spannungen des Blutes und denen der Lungenoberfläche gibt ein weit besseres Kriterium ab als der früher allein angewandte Vergleich zwischen der Alveolenluft und dem Blute, wo nur die gröberen Verschiedenheiten zum Vorschein kommen konnten.

Fredericq[1]) äußerte die Vermutung, es sei bei den hier besprochenen Versuchen im Hämatareometer kein Ausgleich der Spannungen erzielt worden, speziell nicht in betreff des Sauerstoffs. Daß in mehreren Fällen während der zu den Versuchen angewandten Zeit ein vollkommener Ausgleich erzielt wurde, zeigen jedoch mehrere der von Bohr[2]) angeführten Beispiele mit Entschiedenheit; es liegt indes ja die Möglichkeit vor, daß der Ausgleich in den verschiedenen Fällen verschiedenen Zeitraum beanspruchen könnte, was denkbar wäre, insofern der Ausgleich des Sauerstoffs unter den Blutkörperchen und dem Plasma dadurch beeinflußt werden könnte, daß das Blut im Tonometer unter andere äußere Verhältnisse geriete als in den Gefäßen. Ein langsamerer Ausgleich zwischen Blutkörperchen und Plasma würde, da letzteres nur sehr geringe Mengen Sauerstoff enthält, das Eintreten des Gleichgewichts im Tonometer verzögern können, und zwar auf variable Weise. Obschon keine Tatsache vorliegt, die für eine derartige Erscheinung spräche, ist deren Möglichkeit doch nicht entschieden auszuschließen; um mit Bezug auf die aus den Versuchen gezogenen Schlüsse ganz sicher zu gehen, sind in der untenstehenden Tabelle deshalb nur diejenigen Versuche Bohrs angeführt, wo entweder die Vollständigkeit des Ausgleichs dadurch bewiesen wurde, daß die Einstellung im Tonometer sowohl von niederen als von höheren Spannungen aus geschah (Nr. XII und XIII des Originals), oder wo die Schlußwerte höher liegen als die Anfangswerte (Nr. I, IV, VI, X), wo der Wert mithin sicher ein Minimum der Sauerstoffspannung des Blutes ist. Jeglicher Einwurf gegen die Berechtigung der Verwertung dieser Versuche wird auch von dem von Fredericq angeführten Standpunkte aus wegfallen müssen.

Wo in der Tabelle die Differenzen der Spannungen des Blutes und derjenigen der Bifurkaturluft mit Bezug auf den Sauerstoff positiv, mit Bezug auf die Kohlensäure negativ sind, ist eine aktive Zellentätigkeit erwiesen.

Aus der Tabelle geht mit größter Deutlichkeit hervor, daß die Sauerstoffaufnahme sich in keinem der Versuche als die Folge eines Diffusionsprozesses erklären läßt; Diffusion kann in der weit überwiegenden Anzahl der Fälle auch mit Bezug auf die Kohlensäureausscheidung nicht als hinlänglicher Erklärungsgrund in Betracht kommen. Auch von den übrigen, in dieser Tabelle nicht angeführten Versuchen gilt dasselbe sowohl hinsichtlich des Sauerstoffs als hinsichtlich der Kohlensäure. Speziell war auch in den hier nicht angeführten Versuchen die Sauerstoffspannung im Blute überall höher als in der Lungenoberfläche, ja in 12 der 14 Versuche sogar höher als in der Bifurkaturluft. Die Mittelzahlen sämtlicher Versuche geben natürlich ebenfalls Ausschläge in der Richtung der aktiven Zellentätigkeit. Durch diese Versuche hat die Gassekretion der Lunge also mit völliger Sicherheit ihren Erweis gefunden.

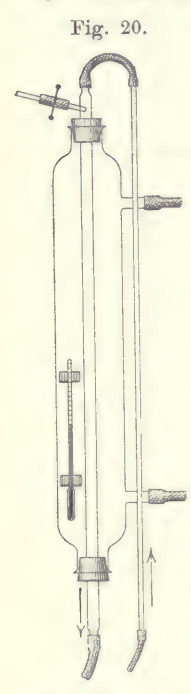
In einigen Fällen kam Einatmung kohlensäurehaltiger Luft zur Anwendung; hier scheint die aktive Zellentätigkeit sich in betreff der Kohlen-

[1]) Zentralbl. f. Physiol. **7**, 33, 1893 u. Arch. d. Biol. **14**, 109, 1896. — [2]) l. c. S. 251.

säureausscheidung durchweg stärker als gewöhnlich geltend gemacht zu haben [1]). In gewissen Fällen kam eine Kohlensäureretention vor [2]), indem die Kohlensäurespannung während der Dauer des Versuches im Blute stieg und zu gleicher Zeit in der Exspirationsluft sank.

Versuche von Fredericq [3]). Die Bestimmung der Gasspannungen im Arterienblute geschah mittels eines von Fredericq konstruierten Tonometers (Fig. 20), das im Prinzip dasselbe wie das von Pflüger angegebene ist; es wurde aber Sorge getragen, daß dem in Bohrs obigen Versuchen angegebenen Prinzip gemäß das aus der Arterie kommende Blut nach Durchströmung des Tonometers wieder in den Organismus zurückkehrte, und zwar immer durch eine Vene. Peptoninjektion erhielt das Blut flüssig. Die Bedingungen eines geschwinden Ausgleichs sind an und für sich etwas geringer als im Hämatareometer [4]); der Apparat ist aber leicht handlich und gestattet die Ausdehnung der Versuche auf lange Dauer, wodurch die geringeren Ausgleichsbedingungen aufgewogen werden können.

Fig. 20.



Die Versuche umfassen Bestimmungen der Gasspannungen des Arterienblutes bei Einatmung teils atmosphärischer Luft, teils einer sauerstoffreichen Gasmischung (etwa 85 Proz. O_2). Im ersteren Falle fand man in zwei Versuchen, wo der Spannungsausgleich vollständig erreicht wurde, eine Sauerstoffspannung von 12,8 Proz., bzw. 14 Proz. und eine Kohlensäurespannung von 2,7 Proz., bzw. 2,4 Proz.; war der Totaldruck im Apparat, was am wahrscheinlichsten ist, etwa 710 mm, so gibt das eine Sauerstoffspannung von 91 bis 99 mm und eine Kohlensäurespannung von 17 bis 19 mm. Da keine gleichzeitig ausgeführten Analysen der Ausatmungsluft angegeben sind, lassen die Versuche sich nicht zur Aufklärung über die beim Gasaustausch tätigen Kräfte benutzen. Dies gilt ebenfalls von den Versuchen, wo die Einatmungsluft stark sauerstoffhaltig war; auch hier finden sich keine Analysen der Ausatmungsluft, die besonders rücksichtlich der Kohlensäure von Interesse sein würden, indem die Spannung dieses Gases im Blute in diesen Versuchen sehr schwankend ist, von 2,3 bis 5,1 Proz. Die Sauerstoffspannung der Ausatmungsluft wird auf einen Wert von 80 Proz. angeschlagen, im Blute wird sie gleichzeitig als von 60 bis 70 Proz. befunden. Daß hier die Sauerstoffspannung im Blute niedriger ist als in der Ausatmungsluft, beweist selbstverständlich nichts gegen eine aktive Zellentätigkeit, von welcher natürlich nicht anzunehmen ist, daß sie die Spannung des Blutes immer bis über die der Alveolenluft steigert, auch in Fällen, wo es, wie hier, dem Organismus zum mindesten keinen Nutzen bringen würde. Die Versuche ergeben indes die wichtige Tatsache, daß die Sauerstoffspannung des Blutes höhere Werte

[1]) Bohr, l. c. S. 267. — [2]) Ebenda. — [3]) Zentralbl. f. Physiol. 7, 33, 1893 u. 8, 34, 1894. — [4]) Vgl. Bohr, Zur Theorie der Bluttonometrie. Skand. Arch. f. Physiol. 1905.

hat, wenn die Einatmungsluft stark sauerstoffhaltig ist, als wenn dieselbe aus gewöhnlicher atmosphärischer Luft besteht; hierauf kommen wir später zurück.

Versuche von Weißgerber[1]). In diesen Versuchen, bei denen besonders das Prozent der Kohlensäure in der Einatmungsluft variiert wird, und die der Autor als der Sekretionstheorie widerstreitend auffaßt, werden die Bestimmungen der Gasspannungen des Arterienblutes wie bei den unmittelbar vorher beschriebenen Versuchen mittels Fredericqs Tonometer ausgeführt. Die Anordnung der Respirationsversuche ist folgende. In der Trachea ist eine mit Ventilen versehene T-förmige Kanüle angebracht, deren Seitenröhre mit Hilfe von Kautschukschläuchen mit je einem Ende eines Kautschuksackes von 50 Liter Volumen in Verbindung stehen, durch den die Atmung während des Versuches also stattfindet. Die Luft im Sacke hat in den einzelnen Versuchen eine verschiedene Zusammensetzung, doch ist das Prozent der Kohlensäure und des Sauerstoffs stets etwas größer als in atmosphärischer Luft; das Tonometer wird zu Anfang des Versuchs mit einer dem Sackinhalt identischen Gasmischung beschickt, und die Gasmischung im Sacke wird am Anfang und am Schlusse jedes Versuches analysiert. Diese Anordnung bietet für unsere Zwecke die nicht geringe Mißlichkeit dar, daß die Zusammensetzung der Gasmischung im Sacke während des Versuches fortwährend variiert, indem die Kohlensäuremenge zunimmt und die Sauerstoffmenge abnimmt. Hierdurch wird selbstredend, wie der Autor selbst bemerkt, der Vergleich mit der gleichzeitig bestimmten Gasspannung des Blutes ein unsicherer. Ferner wurde keine Untersuchung der Exspirationsluft, geschweige der Alveolenluft, angestellt; die Luft im Sacke repräsentiert zu jeder Zeit in der Tat nur die Inspirationsluft. Zu den vom Autor gegebenen Zahlen habe ich in untenstehender Tabelle die Größe der Kohlensäureausscheidung pro Kilogramm und Stunde hinzugefügt, wie diese sich aus dem Volumen des Sackes und aus den Änderungen der darin enthaltenen Gasmischung berechnen läßt; die Zahlen bezeichnen Cubikcentimeter ohne Reduktion auf 0° und 760 mm. Die Tabelle betrifft ausschließlich die Kohlensäurespannungen; den Sauerstoff-

Kohlensäureprozent.

Versuchsnummer	Dauer des Versuchs in Minuten	Gas im Sacke und Tonometer anfänglich	Gas im Sacke schließlich	Gas im Tonometer schließlich	CO_2 pro Kilogramm und Stunde
I	60	51,06	51,50	54,25	42
III	60	46,67	47,20	49,38	53
IV	60	5,89	9,83	9,58	660
Va	60	0,65	5,80	6,74	322
Vb	60	5,80	10,32	12,35	283
VI	90	4,21	7,82	8,48	172
VII	60	15,04	16,57	16,38	191
VIII	49	12,98	20,92	17,56	405
IX	50	9,10	14,53	12,78	362
X	120	6,05	13,64	13,42	271

[1]) Arch. de Biol. **14**, 441, 1896.

spannungen legt der Autor selbst kein besonderes Gewicht bei, weshalb sie hier nicht näher behandelt werden.

Aus der Tabelle ist zu ersehen, daß in den beiden ersten Versuchen die Kohlensäureausscheidung bei dem hohen Prozente (etwa 50 Proz.) der Kohlensäure in der Einatmungsluft fast aufgehört hat. Es ist hier nicht zu erwarten, daß die Kohlensäurespannung in dem Blute niedriger sein sollte als in der Inspirationsluft. Ein solcher Ausschlag der Zellentätigkeit würde natürlich kräftige Arbeit des Respirationsorganes voraussetzen; hier war aber, da der Organismus ja nicht mehr imstande war Kohlensäure in nennenswertem Grade auszuscheiden, die Grenze der Leistungsfähigkeit jedenfalls überschritten, und von diesen beiden Versuchen müssen wir deshalb in dieser Relation absehen. In den anderen Versuchen hat die Kohlensäureausscheidung dagegen zuweilen sogar beträchtliche Werte pro Kilogramm und Stunde gehabt. Indes ist, wie aus der Tabelle ersichtlich, der Unterschied zwischen der anfänglichen und der schließlichen Luft im Sacke in den meisten Versuchen ein so großer, daß, wie bemerkt, von einem Vergleich mit dem Resultate der Spannungsbestimmungen im Blute nicht wohl die Rede sein kann. Will man diese Werte jedoch hierzu benutzen und z. B. das Mittel der anfänglichen und schließlichen Zusammensetzung sowohl der Einatmungsluft als der Tonometerluft zum Vergleich gebrauchen, so werden mehrere der Versuche für eine aktive Zellentätigkeit sprechen (höhere CO_2-Spannung in der Einatmungsluft als im Blute). Will man aus Rücksicht auf den verzögerten Ausgleich im Tonometer so weit gehen, daß man das Mittel der anfänglichen und der schließlichen Zusammensetzung der Inspirationsluft mit der schließlichen Zusammensetzung der Tonometerluft vergleicht, so werden auch dann einige der Versuche für die Sekretion sprechen, wenn man bedenkt, daß man hier genötigt ist, die Inspirationsluft, nicht aber die Exspirationsluft, geschweige die Alveolenluft, auf welche es doch eigentlich ankommt, mit den Gasen des Blutes zu vergleichen. Überhaupt sind denn diese Versuche, wo die Zusammensetzung der Ausatmungsluft nicht bestimmt ist, nur wenig geeignet, um zu entscheiden, ob bei denselben eine Gassekretion stattgefunden hat oder auch nicht. Dagegen zeigen sie, daß auch hinsichtlich der Kohlensäure die Spannung des Blutes eine hohe wird, wenn das Prozent in der Einatmungsluft beträchtlich anwächst.

Versuche von J. Haldane und Lorrain Smith[1]). Diese Untersuchungen betreffen allein das Verhalten der Sauerstoffspannungen im Blute; um deren Werte zu bestimmen, wurde nicht wie bei früheren Versuchen das Tonometer in irgend einer Form angewandt, sondern eine neue, sehr sinnreiche Methode benutzt, die unter anderem auch die Ausführung der Bestimmungen an Menschen gestattet. Das Versuchsindividuum atmet eine konstante, genau dosierte Mischung von atmosphärischer Luft und Kohlenoxyd ein. Von Zeit zu Zeit mißt man die prozentische Sättigung des Blutfarbstoffs mit Kohlenoxyd, die sich nach Verlauf einiger Zeit als konstant bleibend erweist. Nach Eintritt dieses Gleichgewichtszustandes ist die Kohlenoxydspannung des die Lunge verlassenden Blutes als gleich der Spannung dieses

[1]) Journ. of Physiol. **20**, 497, 1896 u. **22**, 231, 1897.

Gases in der Einatmungsluft zu betrachten; man kennt mithin die Spannung des Kohlenoxyds im Blute. Die gleichzeitig bestimmte prozentische Sättigung des Farbstoffs mit Kohlenoxyd ist, wo sich wie hier außer Kohlenoxyd auch Sauerstoff findet, von dem Verhältnis zwischen den Spannungen der beiden Gase abhängig. Die Spannung des Sauerstoffs im Blute läßt sich also aus der Spannung des Kohlenoxyds und dem Sättigungsgrade des Farbstoffs berechnen, indem die erforderlichen Konstanten durch Schütteln des Farbstoffs außerhalb des Organismus mit einer bekannten Mischung von Sauerstoff und Kohlenoxyd festgestellt werden, wie an anderem Orte entwickelt wurde (S. 125).

Von Einzelheiten führen wir nur an, daß die relative Sättigung des Blutfarbstoffs mit Kohlenoxyd mittels einer von den Autoren angegebenen kolorimetrischen Methode bestimmt wird, deren Ausführung nur eine sehr kleine Menge Blutes erfordert. Die Genauigkeit des ganzen angewandten Verfahrens zur Bestimmung der Sauerstoffspannung wurde durch eine Reihe von Versuchen in vitro erwiesen, wo Blut mit Gasmischungen von wechselndem Kohlenoxyd- und Sauerstoffprozent geschüttelt wurde und man den Sättigungsgrad des Farbstoffs bestimmte [1]).

Was die denkbaren möglichen Fehlerquellen betrifft, die von den besonderen Verhältnissen im Organismus herrühren könnten, so wurden auch sie mit großer Sorgfalt untersucht. So zeigt es sich, daß das Vorhandensein von Kohlensäure, wenigstens unter den normal im Organismus vorkommenden Spannungen, das Resultat nicht beeinflußt [2]), und daß das Kohlenoxyd sich nicht im Organismus oxydiert, was ja die Bestimmungen fehlerhaft machen könnte [3]). Hinzufügen können wir noch, daß die Bildung einer geringen Menge Kohlenoxyd im Organismus, wie sie von Nicloux [4]) angenommen wird, auf die gefundenen Resultate keine Einwirkung hat.

Die angewandte Methode wurde so sorgfältiger Prüfung unterworfen, daß ihre Zuverlässigkeit keinen Zweifel erleiden kann. Mit Bezug auf die Verwertung der gefundenen Resultate wäre es wohl nur von folgendem, dem Versuche nicht direkt zugänglichem Umstande denkbar, daß er Schwierigkeiten bereitete. Wird das Kohlenoxyd mittels spezifischer Zellentätigkeit in der Lunge aufgenommen, wie es mit dem Sauerstoff der Fall ist, so kann man, worauf Haldane und Smith aufmerksam machen, nicht davon ausgehen, daß im Blute stets dieselbe CO-Spannung anzutreffen sei wie in der Lungenluft, und hierdurch würde die Berechnung der Sauerstoffspannung, welche die Kenntnis der Größe der Kohlenoxydspannung voraussetzt, mithin unsicher werden. Eine solche Annahme würde natürlich die spezifische Tätigkeit der Lungenzellen als bewiesen voraussetzen; von der Annahme einer einfachen Diffusion durch die Lungenmembran aus läßt dieser Einwurf sich ja nicht erheben. Die vorwiegende Wahrscheinlichkeit ist nun aber dafür, daß das Kohlenoxyd die Lungenmembran mittels Diffusion passiert. Hierfür spricht namentlich die Art und Weise, wie das Kohlenoxyd vom Organismus absorbiert wird, indem die Absorption nach Verlauf einer gewissen Zeit plötzlich aufhört, und daß dies immer bei einem Sättigungsgrade des Blutfarbstoffs geschieht,

---

[1]) Journ. of Physiol. 20, 507. — [2]) l. c. 20, 513. — [3]) l. c. p. 514 u. Haldane, Journ. of Physiol. 25, 225, 1900. — [4]) Arch. de physiol. (5) 10, 434, 1898.

der vom Partialdruck der Einatmungsluft abhängig ist, gestattet wohl keine andere Deutung als die, daß das Kohlenoxyd durch Diffusion ins Blut eindringt[1]).

Mittels dieser Methode untersuchten Haldane und Smith die Sauerstoffspannung des Blutes an einer Reihe verschiedener Tiere; die Durchschnittszahlen dieser Bestimmungen sind in untenstehender Tabelle angeführt. Gleichzeitige Bestimmungen der Exspirationsluft wurden in diesen Versuchen nicht unternommen; die Inspirationsluft war atmosphärische Luft, deren Sauerstoffspannung, wenn die Luft zur Körpertemperatur erwärmt und mit Wasserdampf gesättigt ist, etwa 149 mm beträgt. Die Sauerstoffspannung der Alveolenluft war dann gewiß niedriger als dieser Wert, wahrscheinlich nur etwa 100 mm. Aus der Tabelle ist zu ersehen, daß das Mittel der Sauerstoffspannung des Blutes bei sämtlichen untersuchten Warmblütern in der Regel sogar bedeutend höher ist als die Sauerstoffspannung der Inspirationsluft, und dasselbe ist der Fall mit fast allen Einzelbestimmungen, aus denen das Mittel berechnet wurde.

Tiergattung	Anzahl der Bestimmungen	Proz. CO in der Inspirationsluft	Proz. Sättigung des Hgb. mit CO	O_2-Spannung des Blutes	
				Proz. von 1 Atmosph.	mm
Maus	20	0,072	45,9	22,6	172
Mensch	9	0,052	26,9	38,5	293
Hund	2	0,064	46,2	21,0	160
Katze	1	0,064	37,7	35,3	268
Kaninchen . .	4	0,070	42,4	27,6	210
Vogel	4	0,072	30,4	44,6	339
Frosch	1	0,082	57,0	18,4	140

In anderen Versuchsreihen wurde der prozentige Sauerstoffgehalt der Einatmungsluft variiert. Bei der Einatmung von Gasmischungen mit hohem Sauerstoffprozent steigt die Sauerstoffspannung des Blutes (vgl. Fredericqs Versuche S. 148), indem sie sich fortwährend höher hält als die Sauerstoffspannung der Inspirationsluft. Die Differenz zwischen der Sauerstoffspannung des Blutes und der der Einatmungsluft zeigte sich sogar bedeutend größer als beim Einatmen atmosphärischer Luft. So findet man z. B. bei Mäusen während Einatmung einer Luft mit 618 mm (87 Proz.) Sauerstoffspannung den Wert der letzteren im Blute als 958 mm; bei einer Sauerstoffspannung in der Inspirationsluft von 343 mm (47,6 Proz.) ergab dieselbe sich im Blute als 460 mm. Bei Einatmung sauerstoffarmer Luft ist die Sauerstoffspannung im Blute im Vergleich mit normaler Spannung herabgesetzt, hat aber immer so hohen Wert, daß eine spezifische Zellentätigkeit zu dessen Erklärung nötig ist. So findet man als Mittel von sieben Versuchen an Mäusen[2]), wo die Einatmungsluft weniger als 10 Proz. Sauerstoff enthielt und durchschnittlich eine Spannung von 53 mm (7,4 Proz.) hatte, die Sauerstoffspannung des Blutes gleich 71 mm (9,3 Proz.); in allen einzelnen Bestimmungen, aus denen dieses Mittel gebildet wurde, war die Spannung höher im Blute als in der Alveolenluft und in sechs der sieben

[1]) l. c. 20, 516. — [2]) Journ. of Physiol. 22, 242, 1897.

Versuche sogar höher als in der Inspirationsluft. Analoge Resultate erhält man, wie vorauszusehen war, bei Einatmung atmosphärischer Luft bei niedrigen Drucken. Von den hierher gehörenden Resultaten führen wir nur an, daß drei an kleinen Vögeln angestellte Versuche als Mittel der Sauerstoffspannung in der Inspirationsluft und im Blute 7,1, bzw. 17,1 Proz. einer Atmosphäre ergaben.

Die Unzulänglichkeit der Diffusionshypothese geht mit größter Deutlichkeit aus Haldane und Smiths Versuchen hervor. In fast allen Fällen zeigt die Sauerstoffspannung des Blutes bedeutend höhere Werte nicht nur als die Alveolenluft, sondern auch als die das Versuchsindividuum umgebende Atmosphäre.

Es haben wahrscheinlich zwei Umstände zur Förderung der intensiven Zellentätigkeit beigetragen, die bei diesen Versuchen in besonderem Grade stattgefunden zu haben scheint, und die sich durch die Häufigkeit kundgibt, womit sehr hohe Sauerstoffspannungen gefunden werden. Teils hat gewiß die Versuchsmethode selber zu intensiver Zellentätigkeit angeregt, teils befand sich hier das Versuchsindividuum im Gegensatz zu den gewöhnlichen Verhältnissen bei tonometrischen Versuchen unter normalen, günstigen Bedingungen, damit sich intensive Lebensprozesse überhaupt entwickeln können. Was letzteren Umstand betrifft, so müssen wir daran erinnern, daß bei Haldane und Smiths Methode das Aufbinden des Tieres und operative Eingriffe vermieden werden, wie denn auch, was sehr wesentlich ist, Injektionen von Flüssigkeiten, die geeignet sind, das Blut flüssig zu erhalten, unnötig sind. Die Injektion solcher Substanzen, namentlich des Peptons, ist keineswegs als indifferent zu betrachten, wenn man berücksichtigt, wie hierdurch das Allgemeinbefinden beeinflußt und die Zusammensetzung der Blutgase verändert wird (Grandis[1]). Auch die Überleitung arteriellen Blutes in eine Vene, wie sie in einigen meiner Versuche und in allen Versuchen Fredericqs stattfand, ist ein Eingriff, der die normalen Verhältnisse stört. Wie leicht nun Eingriffe verschiedener Art und Störungen der normalen Verhältnisse überhaupt die Intensität der Zellentätigkeit affizieren können, davon bieten die neueren drüsenphysiologischen Untersuchungen Beispiele zur Genüge dar, und Haldane und Smith haben auch durch später zu besprechende Versuche gezeigt, in wie bedeutendem Grade das Allgemeinbefinden des Tieres auf die Größe der Sauerstoffspannung im Blute einwirkt. Im Gegensatz zu früheren Versuchen gewähren die von Haldane und Smith also günstige Bedingungen für die freie Entfaltung der Hilfsmittel, über die der Organismus beim Gaswechsel in den Lungen verfügt.

Ferner muß angenommen werden, daß die Methode die Anwendung dieser Hilfsmittel stimuliert. Bei der Einatmung kohlenoxydhaltiger Luft sättigt sich ja während des Versuches ein Teil des Hämoglobins mit Kohlenoxyd (beim Menschen etwa ein Drittel, bei Tieren etwa zwei Drittel), der hierdurch für den Transport von Sauerstoff unbrauchbar wird. Funktionell betrachtet verhält das Blut sich also, als ob es eine bedeutend kleinere Menge Hämoglobin enthielte, was die äußeren Bedingungen der Gewebsatmung verringert (s. über die innere Atmung S. 201); die Annahme hat dann die Wahrscheinlichkeit

[1]) Arch. f. Physiol. 1891, S. 499.

für sich, daß der Organismus dieser Wirkung entgegenarbeitet, und gerade die Steigerung der Sauerstoffspannung im Arterienblute ist eines der zu diesem Zwecke dienenden Mittel. Daß nun in der Tat die Sauerstoffspannung des Blutes bei der größeren relativen CO-Sättigung des Blutes steigt, scheint auch aus Haldane und Smiths Versuchen hervorzugehen [1]). Stellt man nämlich nach dem verschiedenen Sättigungsgrade des Blutfarbstoffs mit Kohlenoxyd (30 bis 40 Proz., 40 bis 50 Proz. usw.) die Versuche an zahmen Mäusen zu sechs Gruppen zusammen, so erhält man für die einzelnen Gruppen folgende Durchschnittszahlen der Sauerstoffspannung im Blute:

Proz. CO-Sättigung des Blutes			O_2-Spannung Proz. von 1 Atmosph.
Anzahl der Versuche	Grenzen	Mittel	
5	30—40	36,2	25,5
10	40—50	45,1	23,0
3	50—60	54,5	23,6
7	60—70	64,8	30,1
6	70—80	75,3	32,6
3	80—90	84,1	26,2

Übersteigt die CO-Sättigung des Blutes 60 Proz., so sieht man eine deutliche Zunahme der Sauerstoffspannung, die bei einer Sättigung von etwa 75 Proz. ihr Maximum erreicht. Bei noch höheren Sättigungsgraden wird die Spannung wieder niedriger, was wohl davon herrührt, daß man sich hier in der Nähe der Grenze befindet, die den Mäusen überhaupt die Fortsetzung des Lebens verwehrt. Bei Vögeln wurden die höchsten Werte der O_2-Spannung des Blutes gefunden, was vielleicht von einer besonders stark incitierenden Einwirkung der Verringerung des Blutsauerstoffs bei diesen Tieren herrührt; jedenfalls besitzen Vögel in dieser Beziehung größere Empfindlichkeit als Mäuse, und sterben schon, wenn 60 Proz. ihres Blutes mit Kohlenoxyd gesättigt sind. Natürlich können hier jedoch auch Gattungsverschiedenheiten anderer Art entscheidend sein.

Da dem oben Entwickelten zufolge die partielle Sättigung des Blutes mit Kohlenoxyd aller Wahrscheinlichkeit nach ein Moment ist, das die Tätigkeit der Lungenzellen anregt, so werden die von Haldane und Smith für die Sauerstoffspannung des Blutes gefundenen Zahlen zunächst wohl besonders hohe Werte repräsentieren, deren Beobachtung nicht zu erwarten ist, wenn es keinen Anlaß zu besonders gesteigerter Zellentätigkeit gibt; der Organismus paßt wohl auch an diesem Punkte die Intensität der Arbeit den augenblicklich gestellten Forderungen an.

Diese Betrachtungsweise wird auch die Schwierigkeiten beseitigen, die sonst damit verbunden sind, die oben erwähnten hohen Sauerstoffspannungen des Blutes mit vorliegenden Versuchen über den Sauerstoffsättigungsgrad des normalen arteriellen Blutes in Übereinstimmung zu bringen. Häufig findet man nämlich, wenigstens bei Hunden und Pferden, daß das Arterienblut bei

[1]) Journ. of Physiol. 22, 234 u. 239, 1897.

der Sauerstoffspannung der Atmosphäre nicht völlig mit Sauerstoff gesättigt ist, obschon man zuweilen findet, daß es übersättigt ist (S. 196). In der Regel müßte man demnach die O_2-Spannung des arteriellen Blutes für geringer als 21 Proz. einer Atmosphäre halten.

Haldane und Smith sind geneigt, die Erklärung dieses Mangels an Übereinstimmung zwischen dem gewöhnlichen Sättigungsgrade des Blutes und den von ihnen gefundenen hohen Sauerstoffspannungen darin zu suchen, daß der Sauerstoffgehalt des Arterienblutes, wie Pflüger meint, nach der Entleerung geschwind abnehme, so daß das Auspumpen nicht die wirklichen Werte gebe. Wie wir bei der Behandlung der Frage nach dem Sauerstoffsättigungsgrade des Blutes entwickeln werden (S. 196), liegt indes nichts vor, das für einen solchen Verbrauch spräche. Die Erklärung der Nichtübereinstimmung ist gewiß mit größerem Recht darin zu suchen, daß in Haldane und Smiths Versuchen das Blut wegen der partiellen Sättigung des Hämoglobins mit Kohlenoxyd relativ stärker mit Sauerstoff gesättigt war als unter gewöhnlichen Verhältnissen, und wahrscheinlich würde man dieses auch durch Auspumpen des Blutes gefunden haben, wenn ein solches sich hätte unternehmen lassen. Auch das Mißverhältnis zwischen den mittels der CO-Methode bei niedrigen Drucken gefundenen Spannungen und den von P. Bert unter entsprechenden äußeren Umständen angetroffenen prozentigen Sauerstoffmengen des Blutes möchte seine Erklärung durch die intensivere Zellentätigkeit finden, wenn ein Teil des Hämoglobins vom Kohlenoxyd in Anspruch genommen wird. Übrigens ist zu bemerken, daß einige der Schwierigkeiten, die Haldane und Smith bei der Auseinandersetzung der Verhältnisse bei niedrigen Drucken erblickten[1]), darin zu suchen sind, daß sie darauf angewiesen waren, eine von Hüfner angegebene Dissoziationskurve zu benutzen, die, wie spätere Untersuchungen gezeigt haben, von den wirklichen Verhältnissen bedeutend abweicht.

Näheres über die spezifische Tätigkeit der Lunge beim Gaswechsel.

Durch die oben beschriebenen, von mehreren Untersuchern ausgeführten Versuche ist eine spezifische Zellentätigkeit beim Gaswechsel in den Lungen unzweifelhaft konstatiert worden. Mit Bezug auf die Sauerstoffaufnahme tritt nicht nur in sämtlichen Versuchen von Haldane und Smith, in denen die Zellentätigkeit, wie oben entwickelt, wohl als besonders incitiert zu betrachten ist, die Unzulänglichkeit der Diffusionshypothese klar hervor — auch in sämtlichen von Bohr angestellten Versuchen, wo an die Intensität der Zellentätigkeit kein besonderer Anspruch gemacht wurde, wo die Verhältnisse im Gegenteil in dieser Beziehung als ziemlich ungünstig zu betrachten waren, erweist es sich, daß dasselbe der Fall ist, seitdem die Einsicht in die physikalischen Bedingungen durch die Theorie von der In- und Evasion der Gase in Flüssigkeiten sich vertieft hat. Die Gassekretion ist daher als eine essentielle Seite der Lungenfunktion zu betrachten und läßt sich nicht als eine accidentelle Erscheinung auffassen, die bald eintreten, bald unterbleiben könnte. Diese für ein eingehenderes Studium der Funktion der Lunge fundamentale Tatsache haben wir deshalb in den folgenden Abschnitten bei der

[1]) Journ. of Physiol. 22, 242, 1897.

Behandlung der verschiedenen respiratorischen Funktionen stets ins Auge zu fassen. Selbstverständlich liegt hierin aber nicht, daß die Spannungen im Blute und in der Alveolenluft immer bedeutende Abweichungen in einer Richtung zeigen sollten, die nicht durch Diffusion erklärt werden könnten. Die Gassekretion paßt sich wie alle anderen Sekretionen den augenblicklichen Forderungen des Organismus an, und ihre Intensität ist deshalb bedeutenden Schwankungen unterworfen.

Weil die Gassekretion einen konstanten Faktor der Lungenatmung bildet, ist darum eine gleichzeitige Diffusion durch die Lungenmembran hindurch doch nicht ausgeschlossen. Nach dem Bau der Membran liegt im Gegenteil die Annahme nahe, daß eine solche, wenn auch nur in verhältnismäßig geringerem Umfange stattfindet. Wie die oben (S. 136) angeführten Versuche von Bichat und von Ewald und Kobert zeigen, muß es in der Lunge Spaltenräume geben, die bei Druck für Gasbläschen permeabel sind; durch jene hindurch muß die Diffusion wahrscheinlich stattfinden, in verhältnismäßig höherem Grade hinsichtlich der Kohlensäure als des schwerer löslichen Sauerstoffs. Wie die oben behandelten Spannungsversuche dartun, ist die Diffusion aber im Verhältnis zu der von den Zellen entwickelten Tätigkeit ein untergeordneter Faktor; die Fläche der Spaltenräume ist ja auch relativ klein, und durch die secernierenden Zellen selbst wird wohl schwerlich eine Diffusion stattfinden.

Eine einfache Diffusion durch die Lunge müssen leicht diffusible Gase mit großem Absorptionskoeffizienten am leichtesten bewerkstelligen können, und diese wurde denn auch rücksichtlich des Schwefelwasserstoffs nach Injektion schwefelwasserstoffhaltigen Wassers beim Kaninchen von Magnus [1]) nachgewiesen. Die von demselben Autor angenommene Undurchlässigkeit des Ammoniaks durch die Lunge würde dagegen die Möglichkeit jeglicher Diffusion durch dieses Organ ausschließen. Kann nämlich ein so leicht diffusibles Gas die Lungenmembran nicht passieren, so kann es überhaupt für eine einfache Diffusion keinen Weg geben; auch die oben erwähnte Ausscheidung von Schwefelwasserstoff durch die Lunge müßte dann von einer Sekretion herrühren, was nur wenig Wahrscheinlichkeit hat. Indes gestatten Magnus' interessante Versuche auch andere Erklärungen als die vom Autor aufgestellte. Wenn z. B. bei Kaninchen trotz Einatmung einer Luft, die eine 7 proz. Ammoniaklösung durchströmt hat (mithin höchstens 0,1 g Ammoniak pro Liter enthält), Vergiftungssymptome ausbleiben, so braucht die Lunge darum doch nicht für Ammoniak undurchgängig zu sein. Dieses Gas wird nämlich, wo es in der Lungenmembran die ausgeschiedene Kohlensäure antrifft, notwendigerweise in kohlensaures Ammoniak umgebildet, das während des kurzdauernden Versuches keine Vergiftungssymptome hervorzurufen braucht, selbst wenn aus demselben einiges Ammoniak aufgenommen wird. In anderen Versuchen von Magnus, wo die Ausatmungsluft sich trotz Injektion von Ammoniak ins Blut ammoniakfrei erhielt, kann eine analoge Erklärung zur Anwendung kommen, indem das Ammoniak während der Passage durch die Lungenmembran an Kohlensäure gebunden wird, und daß

---

[1]) Arch. f. exp. Pathol. 48, 103, 1902.

dasselbe nach dem Tode in die Lungenluft hinausdringt, kann auf dem beim Stocken der Blutzirkulation eintretenden Aufhören der Kohlensäureproduktion beruhen. Das spezielle Verhalten des Ammoniaks in der Lunge im Gegensatz z. B. zum Schwefelwasserstoff würde demnach seine Erklärung darin finden, daß dasselbe im Verein mit der Kohlensäure ein Salz bildete. Durch diese Auffassung der Sache, die mir überhaupt die wahrscheinlichste dünkt, würde man die sonst notwendige Annahme vermeiden, daß auch Schwefelwasserstoff, Stickstoff, Kohlenoxyd, Wasserstoff usw. die Lunge nicht mittels einfacher Diffusion passierten, was doch die überwiegende Wahrscheinlichkeit für sich hat.

Die Tätigkeit der secernierenden Zellen. Vergleicht man die Sauerstoffspannungen des Blutes bei verschiedenen Sauerstoffspannungen der Einatmungsluft (Fredericq, Haldane und Smith), so sieht man, daß sie sich im allgemeinen auf Werte derselben Größenordnung wie die in der eingeatmeten Luft einstellen. Durch die Gassekretion wird also nicht eine gleichmäßige Spannung im Blute, unabhängig von der Spannung der Alveolenluft, erhalten, sondern letztere Größe bildet die Basis, um welche die durch die Zellentätigkeit bestimmte Sauerstoffspannung des Blutes schwankt. Da dem oben Entwickelten zufolge anzunehmen ist, daß außer dem Sekretionsvorgange auch in einer gewissen Ausdehnung Gasdiffusion durch die Lunge stattfindet, läßt sich auch nichts anderes erwarten; wenn die Sauerstoffspannung des Blutes längere Zeit hindurch in hohem Maße von der Alveolenspannung abwiche, würde wegen der Rückdiffusion ein fortwährender Verlust an Arbeit stattfinden.

Bei einem Gehalt von 80 Proz., bzw. 40 Proz. und 13 Proz. Sauerstoff der Alveolenluft war in Haldane und Smiths Versuchen das Verhältnis (nicht die Differenz) zwischen der Sauerstoffspannung des Blutes und der der Alveolenluft fast gleich groß, indem die O_2-Spannung des Blutes stets 1,6 mal größer war; bei sehr niedrigen Sauerstoffspannungen der Alveolenluft war das Verhältnis größer und hatte einen Wert von 2. Das niedrige Sauerstoffprozent der Alveolenluft hat unter diesen Verhältnissen mithin als Stimulus auf die Sekretion gewirkt[1]). Um die Intensität der Zellenarbeit aber völlig beurteilen zu können, sollte man eigentlich nicht die Sauerstoffspannung der Alveolenluft, sondern die Spannung in der oberflächlichsten feuchten Schicht der Lunge mit der Sauerstoffspannung des Blutes vergleichen, denn die Konzentration des Sauerstoffs in der Lungenoberfläche ist derjenige Faktor, der den größeren oder kleineren Zutritt der Lungenzellen zum Sauerstoff direkt bedingt. Nun weiß man, daß der Sauerstoffverbrauch des Organismus bei hohen und bei niedrigen Sauerstoffdrucken der umgebenden Atmosphäre fast gleich groß ist, folglich ist auch der Differenzdruck gleich groß (S. 141), und um in diesen Fällen die Sauerstoffspannung der Lungenoberfläche zu finden, muß man also eine konstante Größe von der Spannung der Alveolenluft abziehen. Das Verhältnis zwischen der Sauerstoffspannung des Blutes und der der Lungenoberfläche wird deshalb bei niedrigen Sauerstoffprozenten der Alveolenluft in noch höherem Grade als das oben angeführte Verhältnis der Sauerstoffspannung des Blutes zu der der Alveolenluft an-

[1]) Journ. of Physiol. **22**, 254, 1897.

wachsen, und die Steigerung wird in dieser Weise auch schon dann deutlich hervortreten, wenn die Einatmung gewöhnlicher atmosphärischer Luft mit der Einatmung einer Luft mit hohen Sauerstoffprozenten verglichen wird.

Mit Bezug auf die Kohlensäuresekretion gelten analoge Verhältnisse; die Spannung der Kohlensäure steigt im Blute, wenn der prozentige Gehalt der Alveolenluft an diesem Gase wesentlich vermehrt wird (Weißgerber). Die Intensität der Sekretion wächst aber bei solcher Vermehrung an und kohlensäurehaltige Luft wirkt somit als Incitament auf die Kohlensäuresekretion (Bohr[1]). Nachdem Krogh das Vorhandensein einer Kohlensäureretention bei der Lungenatmung der Kaltblüter unbestreitbar dargetan hat (S. 162), gewinnen die Versuche am Hunde, bei denen eine solche zu vermuten war (Bohr[2]), an Interesse.

Die Zellenarbeit, deren Abhängigkeit von nervösen Einwirkungen später (S. 177) zu diskutieren sein wird, ist periodisch (Henriques), indem sowohl die Kohlensäureausscheidung als die Sauerstoffaufnahme Schwankungen von etwa 4 Proz. des Wertes und von der Dauer $1/2$ bis 1 Minute zeigt; die beiden Arten der Schwankungen geschehen gewöhnlich mit derselben, zuweilen mit verschiedener Phase (S. 180). Hier wie öfters im Organismus bedingen solche Schwankungen wohl die Regulation um den mittleren Wert.

Eingriffe, welche die Vitalität des gesamten Organismus herabsetzen, schädigen, wie zu erwarten, die Tätigkeit der Zellen; so finden Haldane und Smith, daß das Verhältnis der Sauerstoffspannung des Blutes zu der der Alveolenluft bedeutend herabgesetzt wird durch excessive Abkühlung oder Erwärmung der Tiere, durch Fieber und durch den lokalen Irritationszustand der Lunge, der durch hohe Sauerstoffdrucke verursacht wird (Lorrain Smith); auf die Wirkung des letzteren Eingriffes werden wir später anderswo zurückkommen.

Die Energie, mit der die Lungenzellen den einmal in die feuchte Oberflächenschicht der Lunge eingedrungenen Sauerstoff zu entfernen vermögen, ist unter Umständen eine sehr bedeutende. Erreicht die Sauerstoffaufnahme ein Maximum, wie während angestrengter körperlicher Arbeit (S. 170) oder wie bei Fröschen während der Paarungszeit (S. 163), so bemächtigen die Zellen sich des Sauerstoffs mit solcher Geschwindigkeit, daß die Sauerstoffspannung der Lungenoberfläche, praktisch gesprochen, gleich Null und der Differenzdruck somit gleich der Sauerstoffspannung der Alveolen wird, wodurch selbstverständlich dem weiteren Anwachsen der Sauerstoffaufnahme eine Grenze gesetzt ist. Dasselbe ist der Fall bei Atmung unter den niedrigsten Sauerstoffdrucken, bei denen das Leben sich noch erhalten läßt. Die Grenze der Leistungsfähigkeit des Organismus wird unter solchen Verhältnissen also nicht durch das Versagen der Arbeit der Lungenzellen bestimmt, sondern durch einen meßbaren physikalischen Faktor, nämlich durch diejenige Beschränkung des Eindringens von Sauerstoff in die Oberflächenschicht der Lunge, die durch die Größe der Oberfläche und des Differenzdruckes gegeben ist.

Was die Natur der Zellenarbeit betrifft, so muß angenommen werden, daß eine solche von den Spannungen unabhängige Beförderung

---

[1]) Skand. Arch. f. Physiol. 2, 264, 1890. — [2]) l. c. S. 267.

von Gasen deren vorübergehende chemische Bindung in den Zellen involviert. Mit Bezug auf den Sauerstoff wird diese Ansicht in hohem Grade durch Ehrlichs[1]) interessante Versuche gestützt, welche erweisen, daß die Lunge eines der Organe ist, die den Sitz der stärksten Reduktionsprozesse bilden. Bekanntlich prüft Ehrlich das Reduktionsvermögen der Gewebe durch Injektion von Alizarin am lebenden Tiere. Die dissoziable Sauerstoffverbindung dieses Farbstoffs ist blau, der reduzierte Farbstoff dagegen weiß. Hat der in einem Organ abgelagerte Farbstoff daher letztere Farbe, während die Schnittfläche nach Behandlung mit oxydierenden Mitteln blau wird, so ist das Organ der Sitz von Reduktionsprozessen gewesen. Was die Lunge betrifft, so findet Ehrlich[2]) „die höchst überraschende Tatsache, daß das Lungengewebe ein außerordentlich hohes, ja vielleicht das höchste Reduktionsvermögen unter allen Parenchymen besitzt. So hat bei der Taube nur die Lunge die Fähigkeit gezeigt, Alizarinblau zu reduzieren, während diese fast allen anderen Geweben abging.“ Ehrlich lenkt die Aufmerksamkeit auf das Unerwartete dieses Resultates und fährt fort: „Dennoch war die Tatsache, die ich Hunderte von Malen konstatierte, nicht wegzuleugnen.“ Die Ablagerung des Farbstoffs geschieht in Zellen, und Ehrlich meint, hier müsse die Ablagerung in den Stromazellen stattfinden, „indem die dünnen, fast plasmafreien und stets von Sauerstoff durchströmten Alveolarepithelien nicht gut einen Reduktionsvorgang vermitteln können“. Nachdem es sich indes erwiesen hat, daß die Zellen des Lungengewebes der Sitz eines Gassekretionsvorganges sind, ist Ehrlichs Betrachtung über den Ort der Farbstoffablagerung nicht mehr zwingend, und es scheint natürlicher, die Reduktionsvorgänge in die Sekretionszellen zu verlegen, um so mehr, da das echte Bindegewebe der Lunge primär blaufarbig, mithin während des Lebens sauerstoffhaltig ist. Interessant ist Ehrlichs Bemerkung, beim Öffnen des Thorax am lebenden Tiere sehe man, daß die Lunge normal gefärbt sei, „doch scheint es manchmal, als ob ein leichter Hauch von Blau die Oberfläche rasch überfliege und ebenso rasch wieder verschwinde.“ Die Beobachtungen über die Gassekretion in der Schwimmblase der Fische (S. 163), in der zuweilen äußerst hohe Sauerstoffdrucke (über 100 Atmosphären) erzeugt werden, spricht ebenfalls entschieden für das Vorhandensein eingreifender chemischer Vorgänge bei der Sauerstoffsekretion.

Wie viele andere Gewebe[3]) sind auch die Lungen gegen totalen Sauerstoffmangel sehr empfindlich, was nach dem Nachweise der in diesen Organen stattfindenden Zellenarbeit verständlich wird. Das Vorhandensein einer wenn auch nur geringen Sauerstoffspannung ist notwendig, um das Funktionsvermögen zu erhalten, was namentlich die Verhältnisse bei den Tauchervögeln bezeugen[4]). Diese Tiere sind imstande, sich einige Zeit hindurch mit nur wenig Sauerstoff zu begnügen und dennoch während einer verhältnismäßig bedeutenden Kohlensäureproduktion das Leben fortzusetzen. Bei Einatmung einer Gasmischung mit 5 Proz. Sauerstoff kann z. B. die Kohlensäureausscheidung den völligen, normalen Wert behalten, während die Sauerstoffaufnahme

[1]) Sauerstoffbedürfnis des Organismus. Berlin 1885. — [2]) l. c. S. 143. — [3]) Vgl. Verworn, Allgem. Physiol. Jena 1903, S. 301. — [4]) Bohr, Oversigt over d. Kgl. danske Vidensk. Selskabs Forhandlinger. 1897, S. 229 u. f.

sehr bedeutend sinkt $\left(\frac{CO_2}{O_2} = 2,5\right)$. Ganz andere Verhältnisse stellen sich aber ein, wenn die Einatmungsluft nur etwa 1 Proz. Sauerstoff enthält. Dann stockt die Atmung nach Verlauf von etwa $1^1/_2$ Minuten, und die Vögel werden reflexlos; wird schnell eine künstliche Respiration mit atmosphärischer Luft angewandt, so können die Vögel wieder ins Leben gerufen werden, es tritt dann aber ein mehr oder weniger ausgeprägter tetanischer Zustand ein, der unter anderen Verhältnissen nie bei diesen Tieren beobachtet wird, nicht einmal, wenn die Trachea so lange versperrt wurde, bis die Atmungsbewegungen und die Reflexe aufhörten, wodurch das Sauerstoffprozent in den abgesperrten Lungen freilich auch nicht tiefer sinkt als bis ein wenig unter 2 Proz. Da es sich also erweist, daß eine sehr sauerstoffarme Luft schnell tötet — so schnell, daß der Sauerstoffgehalt des Blutes während der hierzu erforderlichen Zeit bei weitem nicht verzehrt wird — und das Eintreten besonderer nervöser Nachwirkungen veranlaßt, ist ihre Wirkung im Verhältnis zu einer nur wenig sauerstoffreicheren Luft wahrscheinlich durch eine Einwirkung auf die Lunge selbst zu erklären. Auch die Resultate der Versuche über Kohlenoxydeinatmung, gegen die die Tauchervögel sehr widerstandsfähig sind, sprechen für einen solchen Schluß; wegen dieses Punktes müssen wir jedoch auf die zitierte Originalabhandlung verweisen.

§ 3. Die Gassekretion in der Froschlunge und in der Schwimmblase der Fische.

Wegen ihrer Bedeutung für die allgemeine Theorie der Respiration werden wir im folgenden die Resultate einiger an Kaltblütern angestellten Untersuchungen behandeln. Es handelt sich hierbei teils um die Respiration der Frösche, teils um die Gasausscheidung in der Schwimmblase der Fische. Der Gaswechsel des Frosches findet bekanntlich teils durch die Haut, teils durch die Lungen statt; das Studium der besonderen Funktionen dieser beiden respiratorischen Organe zeigt uns, daß dieselben qualitative Unterschiede darbieten, die wohl geeignet sind, uns darüber aufzuklären, was der eigentlichen Gassekretion (in der Lunge) im Gegensatz zu einer einfachen Diffusion (durch die Haut) eigentümlich ist. Die Sauerstoffproduktion in der Schwimmblase der Fische gibt uns ein prägnantes Bild von dem Vermögen der Sekretion, unter Umständen sehr hohe Sauerstoffspannungen zu erzeugen, und von deren entschiedener Abhängigkeit von nervösen Einflüssen.

Die Haut- und Lungenrespiration der Frösche.

Bestimmt man den respiratorischen Stoffwechsel der Frösche sowohl bevor als nachdem die Teilnahme der Lungen an demselben durch Versperrung der Luftwege oder durch Exstirpation der Lungen ausgeschlossen wurde, so findet man, daß der genannte Eingriff bald ein sehr starkes Sinken des Stoffwechsels hervorbringt, bald fast ohne Wirkung auf diesen bleibt. Dies steht mit einer Eigentümlichkeit im Zusammenhange, die man bei der Anwendung dieser Tiere zu Bestimmungen des Stoffwechsels gut ins Auge fassen muß, mit den bedeutenden Schwankungen nämlich, denen die Intensität ihres Stoffwechsels unterworfen ist. Teils nimmt diese bekanntlich bei

steigender Temperatur zu, teils, und das ist besonders zu beachten, schwankt sie auch bei derselben Temperatur (Zimmertemperatur) nach den Jahreszeiten, so daß sie während der Paarungszeit ihr Maximum (etwa 400 ccm O_2 pro Kilogramm und Stunde) erreicht, in den Wintermonaten dagegen weit geringer ist (etwa 70 ccm pro Kilogramm und Stunde) und unter Umständen sogar nur etwa 40 ccm O_2 pro Kilogramm und Stunde beträgt. Die Wirkung der Ausschließung der Lungenrespiration erweist sich nun als von der Größe des Stoffwechsels vor dem Eingriff abhängig. Ist der Stoffwechsel ursprünglich ein hoher, so sinkt er bedeutend; ist er ursprünglich niedrig, so hält er sich fast unverändert (Bohr[1]). Der anscheinende Mangel an Übereinstimmung der von früheren Untersuchern [Regnault und Reiset[2]), Berg[3])], gefundenen Resultate beruht auf dem Übersehen dieses Umstandes. Der Anteil der Haut an der gesamten Atmung ist ziemlich konstant; ist der totale Stoffwechsel groß, so beträgt derselbe nur einen verhältnismäßig geringen Teil davon; umgekehrt, wenn der Stoffwechsel im ganzen ein geringer ist. Die starken Schwankungen des totalen Stoffwechsels sind also der Beteiligung der Lungen an demselben zu verdanken, und hierdurch erklärt sich die verschiedene Wirkung, welche die Ausschließung dieser Beteiligung haben kann.

Die Haut und die Lunge der Frösche unterscheiden sich aber als Atmungsorgane nicht allein dadurch, daß die Lungen unter Umständen einen bedeutend größeren Stoffwechsel zu unterhalten vermögen, sondern die genannten Organe bieten auch in ihrer Funktion wesentliche qualitative Verschiedenheiten dar. So steigt bei der Ausschließung der Lungenatmung der respiratorische Quotient $\left(\frac{CO_2}{O_2}\right)$; die Kohlensäure wird also in verhältnismäßig größerer Menge durch die Haut ausgeschieden (Bohr[4]). Diese Verhältnisse wurden nun näher untersucht von Krogh[5]), dessen Untersuchungen den bedeutenden Fortschritt darbieten, daß sowohl der Anteil der Lunge als der der Haut am Atmungsvorgange gleichzeitig an demselben Tiere bestimmt wurde. Die Resultate, zu denen er gelangt, sind in den Hauptzügen folgende. Die Sauerstoffaufnahme durch die Haut ist, von der totalen Größe des Stoffwechsels unabhängig, nahezu konstant; die größten Schwankungen betragen nur von 43 bis 60 ccm pro Kilogramm und Stunde. Die Kohlensäureausscheidung durch dasselbe Organ ist im ganzen beträchtlicher als die Sauerstoffaufnahme und schwankt auch mehr (von 92 bis 179 ccm pro Kilogramm und Stunde); durchschnittlich ist sie indes während des größten Teiles des Jahres ziemlich gleichmäßig, während der Paarungszeit erreicht sie aber die höheren Werte. Ein ganz anderes Bild gibt die gleichzeitig bestimmte Lungenatmung. Nicht nur ist hier im Gegensatz zur Hautatmung die Sauerstoffaufnahme im ganzen bedeutender als die Kohlensäureabgabe, sondern auch sind die Schwankungen der Intensität weit größer. So findet man die Sauerstoffaufnahme der Lungen von 51 bis 390 ccm pro Kilogramm und Stunde, und die Kohlensäureausscheidung, die während der Paarungszeit eine bedeutende

---

[1]) Skand. Arch. 10, 88, 1900. — [2]) Ann. de chim. et de phys. (3) 26, 299. — [3]) Unters. über die Hautatmung der Frösche. Diss. Dorpat 1868. — [4]) l. c. S. 88. — [5]) Skand. Arch. 15, 328, 1904.

Nr.	Durchschnittl. Gewicht eines Frosches g	Aktive Hautoberfläche qcm	Lungenoberfläche qcm	Sauerstoffaufnahme pro Stunde		Differenzdruck d		Sauerstoffspannung in der Oberfläche	
				Haut ccm	Lunge ccm	Haut	Lunge	Haut	Lunge
1	37,5	129	94	1,95	3,94	16,0	44,2	142	114
2	39,7	145	98	3,09	14,61	22,5	157,0	135	1

Größe (bis 90 ccm pro Kilogramm und Stunde) erreicht, kann im Winter bis auf ungefähr Null sinken, während zugleich übrigens eine reichliche Sauerstoffaufnahme stattfinden kann.

Die qualitative Verschiedenheit der Haut- von der Lungenatmung ist also augenscheinlich bedeutend, und die erheblichen Schwankungen der Intensität des Stoffwechsels in der Lunge machen es höchst wahrscheinlich, daß dieses Organ der besondere Sitz spezifischer Zellentätigkeit ist. Diese Anschauung findet ihre Bestätigung durch eine Reihe anderer Erfahrungen. So beobachtet Krogh[1]), daß eine Kohlensäurespannung von wenigen Prozenten in der die Haut umgebenden Atmosphäre ein bedeutendes Steigen der Sauerstoffaufnahme in der Lunge allein bewirkt, das sich um so weniger durch einen Diffusionsprozeß erklären läßt, da die Sauerstoffaufnahme der Haut gleichzeitig sinken kann[1]). Diese Wirkung auf die Lunge unterbleibt, sobald die cutanen Äste des *N. vagus* durchschnitten werden; überhaupt scheint die Lungenatmung vom Nervensystem stark beeinflußt zu werden, während eine nervöse Einwirkung auf die Hautatmung durchaus vermißt wird. Diese Verhältnisse — die Konstanz der Hautatmung und ihre Indifferenz gegen das Nervensystem im Gegensatz zur Lungenatmung — bewegen zu dem Schlusse (Krogh), daß der Gaswechsel durch die Haut von einer Diffusion, der Gaswechsel durch die Lunge aber wesentlich von einer Sekretion herrührt.

In der Lunge der Frösche findet normal eine Kohlensäureretention statt, welche die Kohlensäurespannung des Blutes in einer gewissen Höhe erhält (Krogh). In diesem Zusammenhange gewinnen die wenigen Versuche an Warmblütern, wo ebenfalls eine Kohlensäureretention der Lunge stattzufinden schien, an Wichtigkeit (S. 148).

Die von Krogh aufgestellte Auffassung der Natur der Haut- und der Lungenatmung beim Frosche findet in hohem Grade ihre Bestätigung durch Berechnung der Sauerstoffspannung teils in der Haut, teils in der Oberflächenschicht der Lungenmembran. Wie eine solche Berechnung anzustellen ist, wurde oben (S. 141) beschrieben; hier erinnern wir nur daran, daß der Differenzdruck (d) mittels des Invasionskoeffizienten, der Größe der Sauerstoffaufnahme und des Areals der Lunge, bzw. der Haut gefunden wird. Krogh unternahm sorgfältige Ausmessungen dieser Areale; dieselben sind als

[1]) Krogh, l. c. S. 382.

Grundlage für die Berechnung der beiden untenstehenden typischen Fälle benutzt, deren einer (Nr. 1) den Durchschnitt der Sauerstoffaufnahme der *Rana fusca*[1]), der andere (Nr. 2) das Maximum der bei Fröschen beobachteten Sauerstoffaufnahme[2]) gibt. Die Temperatur ist in beiden Fällen 20°, die Sauerstoffspannung der Luft über der Haut und der Lungenoberfläche 158 mm; die Differenz zwischen dieser Größe und dem Differenzdrucke zeigt also die Sauerstoffspannung in der Oberflächenschicht an.

Während der größten beobachteten Aufnahme von Sauerstoff in der Froschlunge war die Sauerstoffspannung in der Lungenoberfläche, wie man sieht, fast Null. Hier wurde also in der Tat sogleich aller Sauerstoff weggenommen, der unter den gegebenen physikalischen Bedingungen überhaupt in die oberflächlichste feuchte Schicht der Lunge eingedrungen war; die Zellen müssen mithin imstande gewesen sein, den Sauerstoff ebenso schnell zu entfernen, wie er aus der Lungenluft in die Oberfläche der Lungenmembran eindrang, und ihn ins Blut hinein zu befördern, wo die Sauerstoffspannung in diesem Falle sicherlich bedeutend höher als in der Lungenoberfläche gewesen sein muß. Die spezifische Tätigkeit der Lungenzellen ist mithin auch hier außer Zweifel gestellt. Was den numerischen Wert der Sauerstoffspannung im Blute des Frosches betrifft so liegt ein einzelner Versuch hierüber von Haldane und Smith vor, in welchem derselbe gleich etwa 137 mm befunden wird, was jedoch als ein maximaler Wert zu betrachten ist (S. 154). Da in den beiden Nummern der obigen Tabelle die Spannung in der Hautoberfläche gleich 142 bzw. 135 mm befunden wird, steht nichts der Annahme entgegen, daß die Sauerstoffaufnahme durch die Haut von einer Diffusion herrührt, für welche Ansicht so viele andere, oben angeführte Erfahrungen sprechen.

Die Atmung der Frösche bietet somit ein interessantes Beispiel eines Gaswechsels dar, der gleichzeitig mittels Diffusion (durch die Haut) und mittels Sekretion (durch die Lunge) stattfindet, und ein Vergleich der Hautatmung dieser Tiere mit deren Lungenatmung gibt ein gutes Bild von den Verschiedenheiten dieser beiden Vorgänge.

Die Sauerstoffsekretion der Schwimmblase.

Wichtige Aufschlüsse über die Gassekretion hat man durch Untersuchungen über die in der Schwimmblase der Fische stattfindende Gasproduktion errungen. Es würde den Rahmen dieser Darstellung überschreiten, wollten wir die einschlägige, ziemlich umfangreiche Literatur mustern; wir beschränken uns deshalb auf die Betrachtung der Hauptzüge, die für die Lehre von der Sekretion besonders wichtig sind.

Biot[3]) beobachtete, daß Fische, die in beträchtlichen Tiefen gefangen wurden, in der Schwimmblase ein Gas enthielten, das oft zu mehr als 80 Proz. aus Sauerstoff bestand. In einer Tiefe von z. B. 1500 m werden solche Fische in der Schwimmblase, deren Wände nachgiebig sind, einen Sauerstoffpartialdruck haben, der die ungeheure Größe von etwa 90 Atm. erreicht, während die Sauerstoffspannung in dem die Fische umgebenden Wasser in solchen Tiefen wie auch an der Oberfläche nahezu $^1/_5$ Atm. beträgt. Daß

[1]) Krogh, l. c. S. 357. — [2]) Bohr, l. c. S. 87. Versuch XI, 1, 2. — [3]) Mémoires de la société d'Arcueil 1807.

der Sauerstoffgehalt der Schwimmblase unter diesen Bedingungen unmöglich durch Diffusion aus den Umgebungen erzeugt sein kann, springt sofort in die Augen, und seit Biots Beobachtung nimmt man denn auch zur Erklärung dieser Erscheinung eine spezifische („dynamische") Tätigkeit des Organs an. Fische, die sich in den mehr oberflächlichen Schichten des Wassers aufhalten, haben dagegen ein weit weniger sauerstoffhaltiges Gas in der Schwimmblase, gewöhnlich ist das Sauerstoffprozent geringer als das der Atmosphäre. Die Ursache dieser Verschiedenheit bei Fischen derselben Gattung, wenn sie aus der Tiefe und wenn sie aus der Oberfläche geholt werden, wies Moreau[1]) nach. Befindet sich ein Fisch, der sich in der oberflächlichen Schicht des Wassers aufhält, im Gleichgewicht mit dieser, so muß das Gleichgewicht gestört werden, wenn er tieferes Wasser aufsucht und somit größerem Druck unterworfen wird; wegen der Kompression der mit Gas angefüllten Schwimmblase wird das Tier nämlich ein geringeres Volumen und folglich ein größeres spezifisches Gewicht bekommen. Um wieder das vorige Volumen einzunehmen und hierdurch mit dem Wasser in Gleichgewicht zu kommen, muß die Schwimmblase mit Gas gefüllt werden, bis sie unter dem vermehrten Drucke das ursprüngliche Volumen einnimmt, und dies geschieht mittels der Sekretion fast reinen Sauerstoffs; umgekehrt geht es, wenn der Fisch nach einem Aufenthalt in der Tiefe an die Oberfläche emporsteigt. Durch Anbringung desselben Fisches bald in der Oberfläche, bald in verschiedenen Tiefen konnte Moreau das Sauerstoffprozent in dessen Schwimmblase willkürlich abändern. Entleert man das Gas der Schwimmblase durch Punktur mit einem Troicart, so wird auch auf diese Weise das Gleichgewicht mit den Umgebungen gestört, indem das Tier sein Volumen vermindert, obschon es unter demselben Drucke bleibt, z. B. in der oberflächlichen Schicht des Wassers; die Schwimmblase wird sich dann nach Verlauf einiger Zeit wieder mit Gas gefüllt haben, und dieses besteht zum größten Teil aus Sauerstoff. Durch Punktierung kann man also hohe Sauerstoffprozente in der Schwimmblase der Fische erzeugen, ohne daß man nötig hat, sie durch Hinabsenken in größere Tiefen einem vermehrten Drucke auszusetzen (Moreau).

Diese Gassekretion, die wir also willkürlich hervorzurufen vermögen, steht unter der Herrschaft des Nervensystems. Wird der *Vagus intestinalis* durchschnitten, was sich am Dorsche ohne Schwierigkeit bewerkstelligen läßt, so hört in demselben Augenblicke die Sauerstoffsekretion der Schwimmblase auf; das in der Blase enthaltene Gas ändert seine Zusammensetzung dann nicht, wenn die Blase zum Teil entleert wird; nach völliger Entleerung bleibt sie fortwährend leer (Bohr[2]). Die Integrität des *R. intestinalis N. vagi* ist also die notwendige Voraussetzung für das Hervorbringen der Gassekretion. Durchschneidung der anderen Vagusäste (*R. cardiac.*, *R. bronchial.*) bleibt dagegen durchaus ohne Einfluß auf den Vorgang. Mit Bezug auf den *N. sympathicus* gibt Moreau an, daß dessen Durchschneidung eine Zunahme des Sauerstoffprozentes in der Blase bewirke; diese Versuche von Moreau sind aber insofern weniger sicher, da die Untersuchung der Gase in der Blase vor und nach der Durchschneidung der Nerven an verschiedenen Individuen angestellt wurde, was stets Un-

[1]) Mémoires de Physiologie, Paris 1877. — [2]) Journ. of Physiology 15, 494, 1893.

sicherheit zur Folge hat. Übrigens würde eine solche Funktion des *N. sympathicus* mit der vom *N. vagus* nachgewiesenen Funktion in gutem Einklang stehen; da Durchschneidung des *N. sympathicus* eine Zunahme der Sauerstoffsekretion bewirkt, muß seine Reizung nämlich die Abnahme des Sauerstoffs hervorbringen, während der *N. vagus* der eigentliche, die Sauerstoffentwickelung hervorrufende Sekretionsnerv ist.

Besondere, stark vaskularisierte Bildungen, die roten Körperchen, besorgen, wenigstens hauptsächlich, die Sauerstoffsekretion in der Schwimmblase (Moreau[1]); als Austrittsort des Sauerstoffs betrachtet man das sog. Oval (A. Jaeger[2]). Das Epithel der Schwimmblase ist für Sauerstoff undurchlässig; dies geht hervor aus Schultzes[3]) Beobachtung und aus Versuchen mit der herausgenommenen Schwimmblase von Hechten, wo trotz eines Überdrucks von 600 mm Sauerstoff im Laufe von drei Stunden kein Sauerstoff in die Blase eindrang, wenn das Epithel intakt war (Bohr[4]). Die Undurchlässigkeit des Epithels für Sauerstoff ist auch an der lebenden Schwimmblase daraus zu ersehen, daß das darin enthaltene Gas ein vorher erzeugtes hohes Sauerstoffprozent durchaus unverändert beibehält, nachdem alle Produktion von Sauerstoff nach Durchschneidung des *N. vagus* aufgehört hat (Bohr[5]).

Das secernierte Gas besteht, wie wiederholte Entleerungen und Neubildungen desselben erweisen, zu fast 85 Proz. aus Sauerstoff; der Rest ist wesentlich Stickstoff, indem Kohlensäure sich nur in sehr geringer Menge vorfindet (Moreau, Bohr). Über die Arbeitsmethode der secernierenden Zellen geben die Versuche keinen anderen Aufschluß, als den, daß wohl eine zeitweilige chemische Bindung des Sauerstoffs vorauszusetzen ist (S. 159). Sich auf den Fund destruierter Blutkörperchen in mikroskopischen Präparaten der Kapillaren der roten Körperchen stützend hat Jaeger[6]) die Vermutung aufgestellt, diese Destruktion sollte ein Freiwerden des an die Blutkörperchen gebundenen Sauerstoffs bewirken, das die Sauerstoffproduktion der Schwimmblase begünstigen könnte. Hierbei müßte natürlich vorausgesetzt werden, daß bei der Destruktion der Blutkörperchen zugleich auch das Hämoglobin dekomponiert würde, was Jaeger indes nicht untersuchte. Diese Auffassung, die sich, wie gesagt, lediglich auf die Beobachtung destruierter Blutkörperchen in mikroskopischen Präparaten stützt, hat jedoch keine Wahrscheinlichkeit für sich. Damit ein solcher Prozeß Bedeutung haben sollte, müßte der Sauerstoff in der Schwimmblase selbstverständlich wesentlich vom dekomponierten Hämoglobin herrühren. Dies würde wieder die Annahme notwendig machen, daß Destruktion und Neubildung von Blutkörperchen und Hämoglobin in bisher nicht gekanntem Umfange stattfänden. So kann man einen Dorsch vom Gewicht von etwa 1 kg leicht dahin bringen, im Laufe von sechs Stunden 10 ccm Sauerstoff zu secernieren; während dieser Zeit müßten nun alle Blutkörperchen und die gesamte Hämoglobinmenge destruiert und neugebildet worden sein, und da die Sauerstoffproduktion sich einmal über das andere unmittelbar nacheinander hervorrufen läßt,

---

[1]) l. c. S. 14. — [2]) Pflügers Archiv **94**, 65, 1903. — [3]) Ebenda **5**, 51, 1872. — [4]) Compt. rend. de l'acad. des sciences **114**, 1560, 1892. — [5]) Journ. of Physiology **15**, 498, 1893. — [6]) Pflügers Archiv **94**, 95, 1903.

müßten auf diese Weise auch die Destruktion und die Neubildung aller Blutkörperchen mehrmals im Laufe von 24 Stunden stattfinden können.

Die in diesem Abschnitt beschriebenen Erscheinungen zeigen, daß die Sauerstoffsekretion und deren Abhängigkeit vom Nervensystem sich an der Schwimmblase besonders leicht demonstrieren lassen. Dies hängt wohl damit zusammen, daß die Bedeutung dieses Organs für den totalen Stoffwechsel des Tieres eine verhältnismäßig geringe ist; die durch die Experimente verursachten funktionellen Störungen rufen deshalb keine merkliche Wirkung auf die Ernährung der übrigen Gewebe hervor. In den Lungen erzeugt der experimentelle Eingriff dagegen leicht weitreichende Störungen im ganzen Organismus und dadurch Änderungen der Funktion anderer Organe, die das Resultat leicht verhüllen können.

§ 4. Die relative Unabhängigkeit der Gassekretion in jeder der beiden Lungen.

Die gleichzeitige Bestimmung des Stoffwechsels in jeder Lunge für sich wird sich im folgenden als unentbehrliches Hilfsmittel beim Studium der Lungenfunktion erweisen. Wie oben berührt, ist die Lunge darum ein schwieriges Versuchsobjekt, weil die experimentellen Eingriffe wegen der fundamentalen Wichtigkeit der Lungen für den Stoffwechsel besonders weitreichende Wirkungen auf den ganzen Organismus erhalten; das zur Lunge strömende Blut bekommt dann leicht eine geänderte Zusammensetzung, wodurch die Lunge unter neue Bedingungen gerät, und die spezielle Wirkung des Eingriffes auf dieses Organ undeutlich wird. Diesem Übelstande wird zum Teil abgeholfen, wenn man jede Lunge für sich zur Bestimmung des respiratorischen Stoffwechsels benutzt; läßt man die Einwirkung (z. B. Variation der Atemgröße, der das Organ durchströmenden Blutmenge usw.) in der einen Lunge allein stattfinden, so kann die andere Lunge zur Kontrolle dienen, indem die Zusammensetzung des Blutes in beiden Lungen zu jeder Zeit durchaus dieselbe ist.

Schon die ohne weitere Eingriffe vorgenommene einfache Bestimmung des respiratorischen Stoffwechsels in jeder Lunge für sich, während die äußeren Umstände für beide möglichst gleich gehalten werden, erweist sich als für die Untersuchung über die Gassekretion in diesem Organe nicht ohne Bedeutung. In der Tat findet man oft den respiratorischen Quotienten für die beiden gleichzeitig untersuchten Lungen um nicht so wenig verschieden, ja der respiratorische Quotient ändert sich bisweilen in der einen Lunge allein trotz unverändert bleibender Versuchsbedingungen; dies gibt eine gute Bestätigung des Vorhandenseins der spezifischen Zellentätigkeit in der Lunge, die wir bereits auf anderem Wege gefunden haben. Als Beispiele können untenstehende Versuche von Maar[1]) dienen. Wegen der Methode verweisen wir auf die zitierte Abhandlung[2]); hier soll nur bemerkt werden, daß das Einbinden von Kanülen in den beiden Hauptbronchien, das bei Schildkröten sehr leicht ist, sich nach einiger Übung auch bei Kaninchen ausführen läßt, ohne die Pleurae zu beschädigen. Die untenstehenden Versuche

---

[1]) Skand. Arch. f. Physiologie **13**, 269, 1902 (vgl. ebenda **16**, 369, 1904). —
[2]) l. c. S. 273 u. f.

an Kaninchen wurden teils mit natürlicher Atmung während einer Morphin-Narkose (I)[1], teils mit künstlicher Atmung nach Nackenstich (II)[2] unternommen. Die Dauer der einzelnen Bestimmung war zehn Minuten; die Zahlen geben Cubikcentimeter an.

I. Kaninchen. Natürliche Atmung.

Lunge		Exspirationsluft in 10 Minuten	O_2 aufgenommen	CO_2 produziert	$\frac{CO_2}{O_2}$
1	rechte	1630	124	86	0,69
	linke	1285	81	64	0,79
2	rechte	1718	122	88	0,72
	linke	1311	79	64	0,81
3	rechte	1742	127	90	0,71
	linke	1330	79	63	0,80

II. Kaninchen. Künstliche Atmung.

Lunge		Exspirationsluft	O_2 aufgenommen	CO_2 produziert	$\frac{CO_2}{O_2}$
1	rechte	1543	31	42	1,36
	linke	1561	51	58	1,13
2	rechte	1604	25	36	1,42
	linke	1633	42	49	1,17
3	rechte	1616	26	36	1,38
	linke	1657	39	47	1,20

III. Schildkröte. Natürliche Atmung[3].

Lunge		Exspirationsluft	O_2 aufgenommen	CO_2 produziert	$\frac{CO_2}{O_2}$
1	rechte	590	11,4	12,7	1,11
	linke	621	10,8	13,8	1,28
2	rechte	400	11,9	11,4	0,96
	linke	543	11,9	14,0	1,18

Der verschiedene Quotient der beiden Lungen, die sich unter gleichen äußeren Verhältnissen befinden, muß der spezifischen Tätigkeit der Organe zugeschrieben werden.

3. Kapitel. Einfluß von Änderungen der eingeatmeten Luftmenge auf den Gaswechsel der Lungen.

Zwei verschiedene Seiten dieser Frage sind bei der Untersuchung in Betracht zu ziehen, teils die Bedeutung der Accommodation der Atemgröße, die stets sekundär eine Zunahme des Stoffwechsels des Organismus begleitet,

[1]) l. c. S. 329, Nr. 30. — [2]) l. c. S. 330, Nr. 32. — [3]) l. c. S. 308, Nr. 1.

teils die Wirkung, die eine primäre Änderung der Atemgröße auf den Gaswechsel hervorbringt, wo dieselbe, wie z. B. bei willkürlicher Vermehrung der Einatmungsluft, eintritt, ohne von gesteigerten Ansprüchen von seiten des Organismus hervorgerufen zu sein. Diese beiden Seiten der Frage sind am zweckmäßigsten jede für sich zu behandeln.

§ 1. Accommodation der Atemgröße an die Größe des Stoffwechsels.

Steigt der Stoffwechsel wegen der Ausführung einer Arbeit (Muskelbewegung), so wird die während einer gegebenen Zeit die Lunge passierende Luftmenge reflektorisch vermehrt. Umfassende Untersuchungen hierüber wurden von E. Smith angestellt, der zur Messung der eingeatmeten Luftmenge eine vom Versuchsindividuum getragene trockene Gasuhr anwandte. Smith[1]) findet unter anderem folgende Zahlen für das Verhältnis der Atemgröße zu verschiedenen mehr oder minder anstrengenden Bewegungen; die in liegender, ruhender Stellung eingeatmete Menge ist als Einheit genommen.

Stehende Stellung	1,33
Gang, 1 engl. Meile pro Stunde	1,90
Reiten im Trab	4,05
Gang, 4 engl. Meilen pro Stunde	4,00
Lauf, 6 „ „ „ „	7,00

Die Vermehrung der Atemgröße geschieht in der Regel durch Vertiefung des einzelnen Atemzuges, wobei die Frequenz der Atemzüge, solange die Arbeit keine gar zu große ist, ziemlich unverändert bleibt; bei sehr anstrengender Arbeit dagegen nimmt auch die Frequenz zu. Wenn die Natur der Arbeit die Erweiterung des Thorax erschwert, so nimmt vorzüglich die Frequenz zu (Loewy[2]).

Die Änderung der Lungenventilation ändert gewöhnlich an und für sich nicht wesentlich die Größe der respiratorischen Oberfläche. Da nämlich die Zunahme der Atemgröße nach beiden Seiten der mittleren vitalen Stellung geschieht, wird die Vergrößerung der Lungenoberfläche während der Inspirationsdauer so ziemlich deren Verminderung während der Exspirationsdauer kompensieren.

Der Zuwachs der Atemgröße erhält dagegen natürlich große Bedeutung als der größeren prozentischen Ausnutzung der Luft entgegenwirkend, welche der vermehrte Stoffwechsel sonst herbeiführen müßte. Für die Accommodation der Ventilation gilt hier die Hauptregel, daß die Atemgröße in solchem Verhältnisse zunimmt, daß die prozentige Zusammensetzung der Ausatmungsluft trotz des gesteigerten Stoffwechsels ziemlich unverändert bleibt. Doch ist beim Menschen bei nicht gar zu harter Arbeit die Ventilationskompensation meist keine vollständige; hat der Stoffwechsel z. B. bis etwa zum Vierfachen zugenommen, so kann die Atemgröße bis stark über das Dreifache vermehrt sein[3]). Die Ausatmungsluft wird unter solchen Umständen also etwas ärmer an Sauerstoff und reicher an Kohlensäure als

---

[1]) Edinb. med. Journ. 1859, p. 619. — [2]) Pflügers Archiv **49**, 406, 1891. — [3]) Vgl. Speck, Physiologie des menschlichen Atmens 1892, S. 62, und Katzenstein, Pflügers Archiv **49**, 369, 1891.

normal. Bei sehr angestrengter Arbeit ist das Verhältnis oft das entgegengesetzte; die Ventilation wird hier überkompensiert, so daß die Ausatmungsluft reicher an Sauerstoff wird als während der Ruhe und 17 bis 18 Proz. Sauerstoff enthalten kann, wie es aus einigen von Specks Versuchen hervorgeht [1]). Dieses Verhalten trifft man allgemein bei Kaninchen und Hunden an, auch bei geringerer Zunahme des Stoffwechsels (Geppert und Zuntz [2]).

Die volle Bedeutung der Ventilationskompensation bei steigendem Stoffwechsel wird erst dann klar, wenn man in den einzelnen Fällen zugleich den Differenzdruck berechnet; hierunter versteht man, wie öfters bemerkt, die Sauerstoffspannung, die erforderlich ist, damit die während der Zeiteinheit tatsächlich durch die Lunge aufgenommene Sauerstoffmenge aus der Alveolenluft in die oberflächliche feuchte Schicht der Lungenmembran eindringen kann. Der Differenzdruck (d) ist dann die Differenz zwischen der Sauerstoffspannung in der Alveolenluft (p) und der Spannung in der feuchten Schicht der Lungenoberfläche (p_1); kennt man d und p, so läßt p_1 sich leicht berechnen, indem $d = p \div p_1$ ist. Den Differenzdruck findet man aus der Gleichung (S. 141) als

$$d = \frac{M.760}{s\gamma},$$

wo M die Sauerstoffaufnahme pro Kilogramm und Minute, γ der Invasionskoeffizient (0,012) und s die Lungenoberfläche pro Kilogramm ist. Als Beispiel von dem Verhältnis der Atemgröße zum Stoffwechsel und speziell von der Wichtigkeit der gleichzeitigen Bestimmung der Sauerstoffspannung in der Lungenoberfläche kann die bedeutende Reihe von Versuchen benutzt werden, die Katzenstein [3]) über den Stoffwechsel bei teils ruhenden, teils mit verschieden starker Arbeit beschäftigten Menschen anstellte; die Arbeit bestand teils in horizontalem Gehen, teils in Steigen auf der von Zuntz konstruierten Tretbahn. Unten geben wir tabellarisch die Mittel der Versuche mit einem 52,5 kg wiegenden Manne, dessen Lungenoberfläche sich also (S. 137) auf 1,42 qm pro Kilogramm berechnen läßt. Aus den angegebenen Werten der Größe des Stoffwechsels [4]) und der Atemgröße [5]) berechnete ich unter der Voraussetzung,

	Anzahl von Versuchen	Atemgröße pro Minute ccm	Atemzug	Ausatmungsluft		Alveolenluft		O_2-Aufnahme pro Kilogramm u. Stunde	Differenzdruck (d) mm	Spannung in der Lungenoberfläche (p_1) mm
				CO_2 Proz.	O_2 Proz.	O_2 Proz.	O_2-Spannung mm			
Ruhe	4	8 175	500	2,8	17,6	16,5	117	301	22	95
Horizontaler Gang	17	16 139	1000	4,2	16,0	15,3	109	872	65	44
Steigen	16	23 083	1500	4,7	15,3	14,9	106	1432	106	0

[1]) Speck, l. c. S. 70. — [2]) Pflügers Archiv 42, 198, 1888. — [3]) Ebenda 49, 330, 1891. — [4]) l. c. S. 363. — [5]) l. c. S. 370.

daß die Luft bei den Versuchen eine durchschnittliche Temperatur von 18,5° hatte, das mittlere Prozent des Sauerstoffs und der Kohlensäure in der ausgeatmeten Luft. Die Alveolenluft berechnete ich aus der Zusammensetzung der Exspirationsluft und der Größe eines Atemzuges, die ich wieder unter der Voraussetzung berechnete, daß die Frequenz der Atmung während der verschiedenen Arbeit wesentlich dieselbe war; eine Ungenauigkeit dieser letzteren Annahme wird übrigens fast gar keine Bedeutung erhalten, da der schädliche Raum (Trachea usw.), der in Betracht des geringen Körpergewichts hier auf 120 ccm angesetzt ist, bei so großer Atmung nur geringen Einfluß bekommt.

Die Sauerstoffspannung in der Lungenoberfläche nimmt also während des vermehrten Stoffwechsels ab trotz der gesteigerten Ventilation (siehe Tabelle S. 169). Bei mittelstarker Arbeit ist die Spannung in obigen Versuchen kaum halb so groß wie in Ruhe, bei starker Arbeit ist sie Null, indem der Differenzdruck hier gleich der vollen Sauerstoffspannung der Alveolenluft ist; daß letztere Zahlen genau gleich groß sind, ist natürlich als Zufall zu betrachten; sicherlich war die Sauerstoffspannung in der Lungenoberfläche unter diesen Verhältnissen aber höchstens nur wenige Millimeter.

Die Unentbehrlichkeit einer Zunahme der Ventilation geht mit aller Deutlichkeit hieraus hervor; aus rein physikalischen Gründen hätte die Sauerstoffaufnahme nicht in dem beobachteten Umfange stattfinden können, wäre, der vergrößerten Aufnahme ungeachtet, die Alveolarspannung nicht wegen der Zunahme der Ventilation auf etwa 15 Proz. Sauerstoff stehen geblieben, und solange die Alveolarspannung diesen Wert beibehält, ist eine größere Sauerstoffaufnahme als die gefundene unmöglich; natürlich könnte aber bei noch größerer Zunahme der Ventilation die Sauerstoffspannung der Alveolenluft steigen und damit die physikalischen Bedingungen für die Möglichkeit einer größeren Sauerstoffaufnahme zuwege gebracht werden.

Dadurch, daß wir die Schwankungen der Sauerstoffspannung in der Lungenoberfläche mit in unsere Betrachtung hineinzogen, gelang es uns also, festzustellen, daß die Lungenzellen imstande sind, den Sauerstoff behufs Weiterbeförderung so intensiv zu binden, daß die Sauerstoffspannung der Lungenoberfläche, wenn es wegen der Vermehrung des Stoffwechsels notwendig wird, bei ganz niedrigen Werten gehalten werden kann, so daß die volle Sauerstoffspannung der Alveolenluft als Differenzdruck wirken wird. Dies steht ganz damit in Übereinstimmung, was wir oben (S. 163) hinsichtlich der Frösche während des maximalen Lungenstoffwechsels in der Paarungszeit nachwiesen, und in einem folgenden Abschnitt (S. 212) werden wir sehen, daß ganz analoge Verhältnisse sich hinsichtlich des Wertes der niedrigsten Sauerstoffspannung in der Einatmungsluft, bei welcher das Leben noch möglich ist, geltend machen. Überhaupt finden wir überall, wo sich eine Gelegenheit zur Prüfung der aus der Invasionstheorie abgeleiteten Schlüsse darbot, deren Bestätigung; so auch in folgender Betrachtung über den Zusammenhang zwischen maximaler Lungenventilation und maximaler Sauerstoffaufnahme.

Die Luftmenge, welche während maximaler Arbeit (auf der Tretbahn oder beim Laufen) die Lunge passiert, findet Smith, wie oben angegeben,

5,26 mal größer als in relativer Ruhe (in stehender Stellung). Da für einen Mann (70 kg) die Atemgröße pro Minute während des letzteren Zustandes als 8500 ccm anzusehen ist, wird die maximale Ventilation mithin 44 710 ccm pro Minute oder 644 ccm pro Kilogramm und Minute. In der oben angeführten Invasionsgleichung

$$p \div p_1 = \frac{M.760}{\gamma s}$$

ist, wie wir soeben sahen, die Spannung in der Lungenoberfläche (p_1) praktisch gesehen gleich Null, wenn die Sauerstoffaufnahme maximal ist; da die Lungenoberfläche (s) pro Kilogramm gleich 12 800 qcm und $\gamma = 0{,}012$ ist, haben wir

$$p = \frac{M.760}{0{,}012 \times 12\,800} \quad \ldots\ldots\ldots \quad (1)$$

wo p die Sauerstoffspannung der Alveolenluft und M die maximale Sauerstoffaufnahme pro Kilogramm und Minute ist. Unter der Voraussetzung, daß der respiratorische Quotient 1 ist (wäre er 0,85, so würde das in dem Hauptresultat einen Fehler von nur etwa 1 Proz. ergeben), wird die während einer Minute pro Kilogramm ausgeatmete Sauerstoffmenge die Differenz zwischen der pro Kilogramm eingeatmeten und aufgenommenen Sauerstoffmenge oder, da die Einatmungsluft 21 Proz. Sauerstoff enthält, $644 \times \frac{21}{100} \div M$; in 1 ccm ausgeatmeter Alveolenluft beträgt die Sauerstoffmenge dann $\frac{644 \times \frac{21}{100} \div M}{644}$, und durch Multiplikation mit dem Totaldrucke in den Alveolen (710 mm) erhält man als die Sauerstoffspannung der Alveolen

$$p = \frac{644 \times \frac{21}{100} \div M}{644} \times 710 \quad \ldots\ldots \quad (2)$$

Zur Bestimmung von M hat man nun durch Kombination der Gleichungen (1) und (2)

$$\frac{644 \times \frac{21}{100} \div M}{644} \times 710 = \frac{M \times 760}{0{,}012 \times 12\,800} \quad \ldots \quad (3)$$

woraus $M = 24{,}6$; die maximale Sauerstoffaufnahme pro Kilogramm und Stunde ist also 60 mal so groß oder 1476 ccm. Setzt man den gefundenen Wert von M in Gleichung (2) ein, so findet man, daß die Sauerstoffspannung der Alveolenluft unter diesen Verhältnissen 122 mm und deren Sauerstoffprozent mithin 17,2 Proz. beträgt. Die Ausatmungsluft wird nahezu dieselbe Zusammensetzung haben wie die Alveolenluft, indem man bei so starker Lüftung die Größe des schädlichen Raumes, wie oben geschah, als verschwindend betrachten kann.

Bei der experimentellen Bestimmung des Stoffwechsels findet man, daß die Sauerstoffaufnahme[1]) während der größten Arbeit, die sich einige

[1]) Vgl. Tigerstedt, dieses Handbuch, Lehre von dem Stoffwechsel, und Smith, Philosophical Transactions 1859, p. 713.

Zeit hindurch leisten läßt, etwa viermal so groß ist wie in relativer Ruhe (etwa 350 ccm), also etwa 1400 ccm pro Kilogramm und Stunde. Die Übereinstimmung mit dem berechneten Werte ist eine vorzügliche, was noch ferner die Richtigkeit der gemachten Voraussetzungen bestätigt. (Das Verhältnis wurde hier rücksichtlich eines Mannes von 70 kg Körpergewicht behandelt; ist das Körpergewicht geringer, so ist der Stoffwechsel bekanntlich intensiver, folglich auch die maximale Sauerstoffaufnahme pro Kilogramm größer; die Lungenoberfläche pro Kilogramm ist dann aber auch entsprechend größer.)

Die Übereinstimmung dieser Berechnung mit den experimentellen Ergebnissen beweist die Richtigkeit der oben in betreff der Zellenarbeit gemachten Annahme. Es ist hiernach notwendig anzunehmen, daß die Zellen imstande sind, die Sauerstoffspannung in der Lungenoberfläche auf einer verschwindend kleinen Größe zu halten, wodurch die volle Sauerstoffspannung der Alveolenluft sich als Differenzdruck geltend macht; sonst wäre aus rein physikalischem Grunde die tatsächlich beobachtete maximale Sauerstoffaufnahme nicht möglich. Ob aber die Zellen imstande sind eine noch größere Arbeit zu leisten und die Spannung in der Oberfläche auf Null zu halten, auch wenn die Sauerstoffspannung der Alveolenluft, z. B. beim Einatmen reinen Sauerstoffs, größer als die oben angegebene ist, hierüber können diese Versuche uns keinen Aufschluß geben. Es ist aber, wenn man die genaue Anpassung der Prozesse im Organismus in Betracht zieht, wohl am wahrscheinlichsten, daß die Grenze der Zellenarbeit mit den größten Forderungen, welche unter natürlichen Verhältnissen überhaupt an sie gestellt werden können, zusammenfällt; da nun die Sauerstoffspannung in der Alveolenluft in der Natur niemals die Spannung in der Atmosphäre überschreiten kann, ist es am wahrscheinlichsten, daß die Zellarbeit auch eingestellt ist, eben die Menge Sauerstoff in maximo zu bewältigen, die hierbei überhaupt in maximo in die Oberfläche einzudringen vermag.

§ 2. Einfluß einer primären Änderung der Atemgröße auf den Gaswechsel.

Durch willkürliche Zunahme der Atemgröße kann der Gaswechsel der Lunge sich auf kürzere Zeit bis zu einem gewissen Grade ändern lassen, indem die während der Zeiteinheit stattfindende Kohlensäureausscheidung und Sauerstoffaufnahme etwas anwachsen, letztere jedoch in geringerem Grade, so daß der respiratorische Quotient steigt[1]). Der Zuwachs der ausgeschiedenen Kohlensäure ist verhältnismäßig geringer als der Zuwachs der Atemgröße; das Kohlensäureprozent der Ausatmungsluft wird deshalb kleiner, während zugleich die absolute Größe der Kohlensäureausscheidung wächst. Diese Zunahme des Gaswechsels ist indes eine vorübergehende; da die Kohlensäurebildung, von einem kleineren Zuwachs wegen der größeren Arbeit der Atemmuskeln abgesehen, durch den Eingriff kein Steigen erleidet,

[1]) Vgl. Vierordt, Physiol. des Atmens 1845, S. 120; Lossen, Zeitschr. f. Biologie **2**, 244, 1866; Berg, Deutsches Arch. f. klin. Medizin 1869, S. 291; Pflüger, Pflügers Arch. **14**, 1, 1867; Finkler u. Oertmann, Pflügers Arch. **14**, 38, 1867; Speck, Physiol. des menschl. Atmens 1892, S. 13.

wird die vermehrte Kohlensäureausscheidung, die anfangs dadurch unterhalten wird, daß das Blut an Kohlensäure einbüßt, sich bald verlieren. Die Folge der willkürlich vermehrten Atemgröße ist also vorübergehend, und da die Gase des zur Lunge strömenden Blutes sich hierbei fortwährend ändern, lassen sich aus solchen Versuchen keine völlig sicheren Schlüsse über den Einfluß auf die Lungenfunktion ziehen, der der geänderten Atemgröße an und für sich beizulegen ist. Aufschlüsse über diese Frage erzielt man weit besser durch gleichzeitige, getrennte Untersuchung des Stoffwechsels der beiden Lungen, wie unten näher beschrieben wird.

Maximum und Minimum der willkürlich geänderten Atemgröße. Durch Vermehrung der Atemgröße in möglichst weitem Umfang wird selbstverständlich an und für sich dem Gaswechsel der Lungen keine Schwierigkeit bereitet; die forcierte willkürliche Atmung läßt sich nichtsdestoweniger, wahrscheinlich wegen der dadurch herbeigeführten Änderungen des Blutes, nicht längere Zeit hindurch unterhalten, indem dann Eingenommenheit des Kopfes und Schwindel[1]) eintreten. Anderseits ist es die Unmöglichkeit, den Stoffwechsel in seinem normalem Umfange unterhalten zu können, die der willkürlichen Verminderung der Atemgröße die Grenze setzt. Was das Minimum betrifft, auf welches dieselbe sich willkürlich reduzieren läßt, so muß es selbstverständlich, je nachdem vorzüglich die Frequenz oder die Tiefe der Atemzüge herabgesetzt wird, ein verschiedenes werden; im extremen Falle, wenn das Volum des einzelnen Atemzuges unter die Größe des schädlichen Raumes (Trachea usw.) sinkt, muß z. B. das Atmen wesentlich ineffektiv bleiben. Die Versuche zeigen, daß eine Herabsetzung der Atemgröße auf etwa 50 Proz. des Normalen kürzere Zeit hindurch zu ertragen ist, welche Zeit ein wenig schwankt, je nachdem man die Frequenz herabsetzt oder unter Beibehaltung der normalen Frequenz die Atemgröße verringert; im ersteren Falle läßt sich die geänderte Atmungsweise 10 bis 25 Minuten (Mosso[2]), im letzteren nur etwa fünf Minuten (Lossen[3]) ertragen. Der normale Stoffwechsel kann bei einer Herabsetzung bis auf 50 Proz. also nicht regelmäßig unterhalten werden; jedoch liegt das erträgliche Minimum augenscheinlich nicht viel höher. Dies erträgliche Minimum, dessen Berechnung die Anwendung der Invasionstheorie ermöglicht, findet man, unter Voraussetzung der unveränderten Frequenz, als etwa 56 Proz. der normalen Atemgröße.

Bedenkt man, daß die Sauerstoffspannung der Lungenoberfläche, wo die Verhältnisse es erheischen (Arbeit, verminderter Sauerstoffpartialdruck), somit auch hier bei möglichster Beschränkung der Atemgröße, um Null herum stehen bleibt, so wird man einsehen, daß Gleichung (3) (S. 171) zur Berechnung benutzt werden kann. Nennt man das Minimum der Atemgröße pro Kilogramm und Minute x, und setzt man die Sauerstoffaufnahme pro Kilogramm und Minute auf 5,8 ccm (350 ccm pro Kilogramm und Stunde) an, so lautet die genannte Gleichung

$$\frac{x \times \frac{21}{100} \div 5{,}8}{x} \times 710 = \frac{5{,}8 \times 760}{0{,}012 \times 12\,800},$$

woraus $x = 34{,}2$ ccm. (Der respiratorische Quotient ist der Bequemlichkeit wegen gleich 1 gesetzt; ist er 0,8, so wird x nur um 3 Proz. des Wertes größer.) Die-

[1]) Speck, l. c. S. 25. — [2]) Arch. italienn. de Biologie 7, 59, 1886. — [3]) Zeitschr. f. Biologie 2, 263, 1886.

jenige Menge Luft, die pro Kilogramm und Minute die Alveolen verläßt, beträgt also 34,2 ccm und enthält, wie leicht zu ersehen, wenn man eingedenk ist, daß die eine Seite der Gleichung die Spannung bezeichnet, 4,04 Proz. Sauerstoff. Für das ganze Versuchsindividuum (70 kg) wird die Menge der Luft, die pro Minute die Alveolen verläßt, also 2394 ccm, was bei 17 Atemzügen pro Minute 140 ccm pro Atemzug gibt. Da mithin bei jedem Atemzuge 140 ccm atmosphärischer Luft auch in die Alveolen eindringen müssen, findet man die Atemgröße, indem man die Größe des schädlichen Raumes (140 ccm) hierzu addiert, wodurch man 280 ccm oder 56 Proz. des Normalen erhält. Das Sauerstoffprozent der Alveolenluft ist 4 Proz.; berücksichtigt man den Einfluß des schädlichen Raumes (S. 139), so wird die Ausatmungsluft unter diesen Verhältnissen daher etwa 12,5 Proz. Sauerstoff enthalten.

Experiment und Berechnung stimmen mithin auch in diesem Punkte bestens miteinander überein.

Verschiedene Atemgröße jeder Lunge für sich. Der Einfluß einer primären Änderung der Atemgröße auf den Gaswechsel der Lunge läßt sich, wie gesagt, am besten mittels der bereits erwähnten Methode bestimmen, nach welcher man gleichzeitig für jede der beiden Lungen für sich Respirationsbestimmungen unternimmt, indem deren relative Atemgröße in den verschiedenen Versuchen variiert wird. Die Zusammensetzung des zur Lunge strömenden Blutes ist hier zu jeder Zeit genau dieselbe, und eine mögliche Änderung der Verteilung des Stoffwechsels unter die beiden Lungen ist also allein von der Änderung der Ventilation abhängig. Von solchen Versuchen, wo an Kaninchen unter Schonung der Pleura in jeden Bronchus für sich eine Kanüle eingelegt wurde, hat Halberstadt eine bisher nicht veröffentlichte größere Reihe ausgeführt, alle mit gleichdeutigem Resultat. Untenstehender Versuch, wo die Respiration natürlich war und die Änderung

Kaninchen, Gewicht 2150 g. Gewicht der rechten Lunge = 5,0, der linken Lunge = 3,6 g. Dauer jedes Versuches 15 Minuten.

Lunge		Exspirationsluft			Aufgenommener Sauerstoff	Ausgeschiedene Kohlensäure	$\frac{CO_2}{O_2}$	Totaler Stoffwechsel (rechte und linke Lunge)		Proz. Anteil der rechten Lunge	
		Menge ccm	Proz. O_2	Proz. CO_2				O_2	CO_2	O_2	CO_2
1	rechte	2900	14,51	5,65	197	163	0,83	301	244	65	67
	linke	1413	14,09	5,82	104	82	0,78				
2	rechte	1740	12,71	6,06	158	105	0,66	294	235	53	45
	linke	2350	15,30	5,58	137	130	0,95				
3	rechte	1375	12,10	5,99	136	82	0,60	285	228	48	36
	linke	2763	15,72	5,35	149	147	0,98				
4	rechte	1133	11,49	5,98	121	67	0,56	274	207	44	32
	linke	2587	15,30	5,47	153	140	0,92				
5	rechte	3371	15,71	5,20	182	174	0,96	311	277	59	63
	linke	1802	14,23	5,77	129	103	0,80				
6	rechte	3561	15,65	5,06	197	179	0,91	326	271	60	66
	linke	1592	13,51	5,84	129	92	0,72				
7	rechte	3939	15,72	5,07	213	198	0,93	318	265	67	75
	linke	1168	12,61	5,80	105	67	0,64				

der Atemgröße durch Verengerung des zur Bronchienkanüle einer der beiden Lungen führenden Kautschukschlauches hervorgebracht wurde, kann als Beispiel dienen.

Es geht mit großer Deutlichkeit sowohl aus dem Werte der respiratorischen Quotienten als aus den angeführten Zahlen für den prozentigen Anteil der rechten Lunge am totalen Stoffwechsel hervor, daß eine Vermehrung der Ventilation, wenn der Einfluß dieses Faktors auf die Lungenfunktion wie hier isoliert untersucht wird, ohne daß die Zusammensetzung des Blutes variiert, eine Zunahme des Gaswechsels bewirkt; indes ist der Zuwachs der Kohlensäureausscheidung weitaus überwiegend, weshalb auch der respiratorische Quotient für diejenige Lunge steigt, die relativ die größere Menge Luft erhält; ja in analogen Versuchen mit künstlicher Atmung wird man sogar finden können, daß nur die Kohlensäureausscheidung bei vermehrter Ventilation steigt, während die Sauerstoffaufnahme sich durchaus nicht ändert. Nach dem, was wir früher über die spezifische Tätigkeit der Lungenzellen erfuhren, sind diese Änderungen des Gaswechsels wohl zunächst einer incitierenden Wirkung der Vermehrung der Atemgröße auf die Zellenarbeit zuzuschreiben; einigen Einfluß üben vielleicht aber auch die geänderten Bedingungen der Diffusion, besonders hinsichtlich der Kohlensäure.

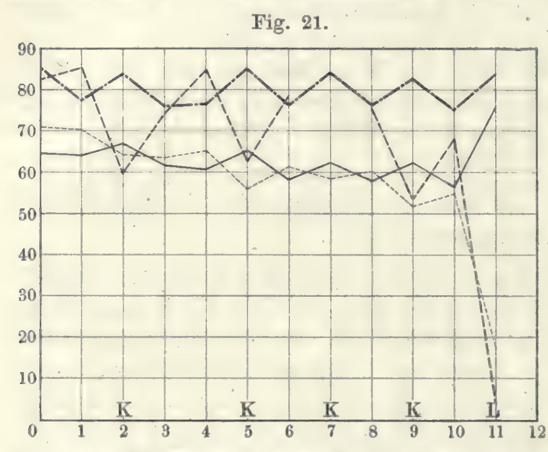
4. Kapitel. Einfluß der die Lungen passierenden Blutmenge auf deren Gaswechsel.

Wenn die respiratorischen Umsätze anwachsen, wie es z. B. bei der Muskelarbeit der Fall ist, so nimmt gewöhnlich sekundär auch die Blutmenge zu, die während der Zeiteinheit die Lungen passiert. Obschon die Lungenzellen nämlich, wie wir oben fanden, durch ihre Tätigkeit die Sauerstoffspannung im Blute höher als in der Alveolenluft zu steigern vermögen, wird dennoch zugleich die Passage einer vermehrten Blutmenge unter solchen Umständen erforderlich sein. Wie aus der Form der Sauerstoffspannungskurve des Blutes (S. 87) hervorgeht, bewirkt nämlich eine Vermehrung der Sauerstoffspannung über die gewöhnlich im Arterienblute vorgefundene (etwa 120 mm) hinaus nur eine verhältnismäßig geringe Vermehrung der Sauerstoffmenge; fast der ganze Zuwachs rührt unter diesen Umständen von dem der Spannung proportional zunehmenden einfach gelösten Sauerstoff her und kann daher keinen bedeutenden Wert erreichen, es sei denn, daß eine unverhältnismäßige, im Organismus nicht realisierte Zunahme der Spannung stattfände. Damit die Sauerstoffzufuhr zu den Geweben des Körpers in einigermaßen beträchtlichem Grade zunehmen kann, ist eine Vermehrung des Blutstromes durch die Lungen deshalb eine Notwendigkeit. Bei vermehrtem Stoffumsatz wird denn auch eine Zunahme der Tätigkeit des Herzens (der Pulsfrequenz) beobachtet, die unter der wahrscheinlichen Voraussetzung, daß die Lungengefäße sich wegen vasomotorischen Reflexes zugleich erweitern, eine bedeutende Steigerung der Strömungsgeschwindigkeit hervorzubringen fähig sein muß. Eine genauere Feststellung der Zunahme der Blutströmung in Zahlen läßt sich jedoch nicht geben; eine direkte Bestimmung derselben konnte bisher nicht ausgeführt werden, und eine Berechnung, die man allerdings mittels der Menge Sauerstoff, welche das Blut bei den

gegebenen Spannungen zu absorbieren vermag, zusammengehalten mit der Menge des wirklich in der Lunge aufgenommenen Sauerstoffs, versucht hat, ruht auf einer durchaus unsicheren Basis. Es ist nämlich keineswegs der Fall, was bei dieser Berechnungsmethode vorausgesetzt werden müßte, daß die totale durch die Lungen aufgenommene Menge Sauerstoff stets aus der Lunge mit dem Blute weitergeführt wird; eine wechselnde Menge desselben wird, wie im Abschnitt über die innere Atmung zur Darstellung kommt, in den Lungen selbst verzehrt, ein Umstand, der die Berechnung in unbestimmbarem Umfange unsicher macht.

Was wir bisher besprachen, ist die sekundäre Vermehrung des Blutstromes, die eine Steigerung des Stoffwechsels begleitet. Eine andere Frage, die für die Analyse der einzelnen Faktoren der Lungenfunktion eine besondere Bedeutung hat, ist es, welchen Einfluß unter sonst gleichen Umständen eine primäre Vermehrung des Blutstromes auf den Gaswechsel der Lungen hat. Um dies festzustellen, kann man die gleichzeitige, getrennte Untersuchung des respiratorischen Stoffwechsels jeder Lunge für sich benutzen, während die Blutverteilung unter die beiden Lungen mittels passender Verengerung des einen Pulmonalastes geändert wird. Solche Bestimmungen wurden von Maar sowohl an Schildkröten [1]) als an Kaninchen [2]) unternommen. Um die Versuche an letzterem Tiere durchzuführen, ist es notwendig, sich eines Verfahrens zu bedienen, das nicht nur sicher, sondern zugleich auch möglichst schonend ist; hierüber wie auch wegen anderer Details verweisen wir aber auf die zitierten Abhandlungen. Nebenstehend findet sich eine graphische Darstellung eines typischen Versuches dieser Art [3]).

Fig. 21.



Kaninchen. Gleichzeitiger Stoffwechsel in jeder Lunge für sich. *K* Kompression. *L* Ligatur der *Art. pulm. sin.*

Die Linien bezeichnen: —·—· Sauerstoffaufnahme der rechten Lunge; ——— Kohlensäureausscheidung der rechten Lunge; — — — Sauerstoffaufnahme der linken Lunge; ...... Kohlensäureausscheidung der linken Lunge. Die Dauer jeder Bestimmung 10 Minuten. Bei Nr. 2, 5, 7 kam eine Kompression zur Anwendung, von der es sich später erwies, daß sie die Strömung durch den herausgeschnittenen Pulmonalast auf $^1/_2$ verminderte; bei Nr. 9 eine solche, die auf $^1/_6$ verminderte. Vor Nr. 4 wurden die *Nn. vagi* durchschnitten; vor Nr. 6 und Nr. 9 wurde Atropin gegeben.

Bemerkenswert ist bei diesen Versuchen erstens die verhältnismäßig geringe Wirkung einer bedeutenden Verengerung des Pulmonalastes. Ferner geht es aber aus der obenstehenden Kurve und überhaupt aus Maars Ver-

[1]) Skand. Arch. f. Physiol. **15**, 1, 1903. — [2]) Ebenda **16**, 358, 1904. — [3]) Maar, Skand. Arch. **16**, 368, 1904, Tab. III.

suchen hervor, daß die Sauerstoffaufnahme konstant in derjenigen Lunge, die weniger Blut erhält, kleiner wird; auch die Kohlensäureausscheidung nimmt ab, jedoch in bedeutend geringerem Maße. In der anderen Lunge, wo der Blutstrom anwächst, nimmt auch der Gaswechsel zu; mit Ausnahme der Fälle, wo der Pulmonalast gänzlich gesperrt wird, nimmt die Sauerstoffaufnahme aber weit mehr zu als die Kohlensäureausscheidung, so daß der respiratorische Quotient sinkt. Da dieses Verhalten in der weit überwiegenden Anzahl der Fälle und speziell überall, wo man der Einwirkung des Nervensystems mittels Atropins entgegenarbeitete, vorgefunden wird, so ist anzunehmen, daß es unmittelbar von der Änderung des Blutstromes herrührt. Daß die Kohlensäureausscheidung bei Vermehrung des Blutstromes weit weniger steigt als die Sauerstoffaufnahme, würde schwer zu verstehen sein, wenn die Diffusion als der wesentlichste Vorgang beim Gaswechsel zu betrachten wäre; erst der Nachweis der spezifischen Tätigkeit der Lungenzellen macht solche Vorgänge verständlich.

Analoge Verhältnisse fand Maar bei Schildkröten; hier zeigt in allen Fällen diejenige Lunge, deren Blutstrom vermehrt wird, eine Zunahme der Sauerstoffaufnahme, während die Kohlensäureausscheidung entweder in geringerem Maße zunimmt oder auch, wie in allen Fällen, wo Atropin gegeben wurde, sogar unverändert bleibt. Diese Verhältnisse sind aus der Kurventafel, die der zitierten Abhandlung beigegeben ist, deutlich zu ersehen.

Die unmittelbare Folge einer Zunahme des Blutstromes durch die Lunge ist also ein regelmäßiges, aber verhältnismäßig geringes Steigen des Gaswechsels, das die Sauerstoffaufnahme weit erheblicher berührt als die Kohlensäureausscheidung, so daß der respiratorische Quotient sinkt. Diese Erfahrung wird für die Deutung des Einflusses des Nervensystems auf die Lungenfunktion Bedeutung erhalten.

5. Kapitel. Der Einfluß des Nervensystems auf die Gassekretion.

Der Einfluß des Nervensystems auf die Drüsensekretionen ist überall um so leichter nachweisbar, je geringer der Einfluß ist, den eine vorübergehende Sekretionsänderung in der betreffenden Drüse auf den Stoffwechsel des gesamten Organismus übt; wird nämlich der Stoffwechsel wesentlich beeinflußt, so treten zahlreiche kompensatorische Tätigkeiten in Funktion, und das Resultat der nervösen Einwirkung auf die Drüse wird dann leicht verschleiert. Hiermit steht es in Zusammenhang, daß die Abhängigkeit der temporär secernierenden Drüsen vom Nervensystem dem Nachweis weniger Schwierigkeiten darbietet als die Abhängigkeit der permanent secernierenden, deren Einfluß auf den gesamten Stoffwechsel der Natur der Sache zufolge durchweg weit bedeutender ist. Dieser Vorteil fällt mit Bezug auf die mit temporären Drüsen angestellten Versuche natürlich weg, wenn die anatomischen Verhältnisse solchergestalt sind, daß es sich nicht vermeiden läßt, gleichzeitig mit dem Drüsennerv auch Nerven zu Organen zu reizen, deren Funktion für die allgemeinen Umsetzungen des Organismus von eingreifender Bedeutung ist; illustrierend ist in dieser Beziehung der Gegensatz zwischen der Leichtigkeit, mit der sich die Abhängigkeit der Speichelsekretion vom Nervensystem nachweisen läßt, und den Schwierigkeiten, die in Pawlows Versuchen über die

Pankreasinnervation wegen der gleichzeitig mit der Reizung des Vagus eintretenden Einwirkung auf die Zirkulationsverhältnisse zu überwinden waren.

Diese Betrachtungen finden im ganzen selbstverständlich auch auf die besonderen Verhältnisse der Gassekretion Anwendung; auch hier ist der Nachweis nervöser Einwirkungen verhältnismäßig leicht, wo die Sekretion, wie in der **Schwimmblase**, in einem Organ stattfindet, das nur temporär in Tätigkeit tritt, dessen augenblickliche Bedeutung für das Leben des Organismus nur gering ist, und wo zugleich der das Organ innervierende Zweig des *N. vagus* sich durchschneiden läßt, ohne auch die Herz- und Kiemenäste zu verletzen. Mit großer Einfachheit und Sicherheit läßt sich hier die Rolle des *N. vagus* als Sekretionsnerv nachweisen, indem die Sauerstoffausscheidung in der Blase aufhört, sowie der zum Organ führende Ast durchschnitten wird (S. 164). Wo die Gassekretion der Lunge zur Untersuchung kommt, stellen sich die Verhältnisse weit schwieriger; nicht nur bestrebt sich der Organismus, durch alle ihm zur Verfügung stehenden Mittel stärkere Eingriffe in die Funktion dieses für das Leben fundamentalen Organs zu kompensieren, sondern auch die Reizung des wichtigsten Nervs des Organs (des *N. vagus*) zieht fast unvermeidlich das Herz mit in die Änderung hinein. Indes gibt es auch hier wieder einen bedeutenden Unterschied der Verhältnisse bei Kaltblütern und bei Warmblütern. Bei letzteren ist die unablässige kräftige Tätigkeit der Lunge eine notwendige Lebensbedingung. Bei ersteren können gewöhnlich, ohne ernstere Störungen des Stoffwechsels hervorzurufen, Pausen von nicht unbedeutender Dauer eintreten; auffallend ist dies bei der Schildkröte, wo oft die geringste Einwirkung, z. B. schon die Erschütterung des Fußbodens, wenn jemand durch das Versuchszimmer geht, die natürliche Respiration nicht wenige Minuten lang stocken macht, worauf dieselbe wieder im vorigen Rhythmus beginnt, als ob gar keine Pause stattgefunden hätte; mit der weniger intensiven Funktion steht wohl auch die größere gegenseitige Unabhängigkeit in Zusammenhang, welche die beiden Lungen der Schildkröten bei nervösen Einwirkungen zeigen. Bietet der Nachweis des Einflusses des Nervensystems nun aber auch besonders bei Warmblütern bedeutende Schwierigkeiten dar, so ist es dennoch auch an diesen gelungen, das Vorhandensein eines solchen Einflusses unzweifelhaft zu konstatieren.

Bei **Schildkröten** läßt sich der Einfluß der Nerven auf prägnante Weise mittels der Methode mit der getrennten gleichzeitigen Untersuchung beider Lungen erweisen, die hier um so leichter angewandt werden kann, da die Trachea der *Testudo graeca* sich hoch oben am Halse teilt; die Einlegung von Kanülen in die Bronchien kann deshalb geschehen, ohne daß man Gefahr läuft, wichtige Nerven zu beschädigen. Die Verteilung des Gaswechsels unter die beiden Lungen erweist sich bei diesen Tieren als auf einem Tonus der *Nn. vagi* beruhend. Durchschneidet man den einen Vagus, so steigt die Sauerstoffaufnahme in der korrespondierenden Lunge und sinkt um ebensoviel in der anderen; die Kohlensäureausscheidung wird in derselben Richtung beeinflußt, jedoch schwächer. Durchschneidet man darauf den anderen Vagus, so wird der Gaswechsel wieder wie ursprünglich unter die beiden Lungen verteilt. Folgendes Beispiel [1]) zeigt den bedeutenden Aus-

[1]) Maar, Skand. Arch. 13, 309, 1902, Vers. II.

schlag, den die Sauerstoffaufnahme hierbei in vier aufeinander folgenden Atmungsversuchen an demselben Tier erleidet.

Schildkröte. Natürliche Atmung.

Versuchsnummer	Sauerstoffaufnahme in der rechten Lunge	linken Lunge	Summa
1	15,4	17,1	32,5
Durchschneidung des rechten Vagus →			
2	30,0	5,3	35,3
3	29,1	5,2	34,3
Durchschneidung des linken Vagus →			
4	21,4	14,9	36,1

Reizung des einen Vagus hat eine der Durchschneidung entgegengesetzte Wirkung. Die Resultate sind völlig konstant und zeigen unzweifelhaft den Einfluß des Nervensystems auf die Lungenfunktion dieser Tiere. Es entsteht nun aber die Frage, ob diese Wirkung nicht als die Folge vasomotorischer Änderungen in den beiden Lungen zu erklären sein möchte; in der Tat gibt eine totale Sperrung des einen Pulmonalastes analoge Ausschläge, auch mit Bezug darauf, daß die Sauerstoffaufnahme verhältnismäßig stärkere Änderung erleidet als die Kohlensäureausscheidung. Eine solche Erklärung ist indes jedenfalls ungenügend; denn unter anderem wird nach Unterbindung eines Pulmonalastes die betreffende Lunge schnell blaß, während die Durchschneidung eines Vagus keine derartige Veränderung der Farbe zur Folge hat, obschon die absolute Änderung des Stoffwechsels nach letzterem Eingriffe eine weit beträchtlichere ist [1]). Wegen weiterer Details mit Bezug auf nervöse Einwirkungen auf die Lungenfunktion der Schildkröten müssen wir auf die zitierte Abhandlung von Maar verweisen [2]); interessant sind hier die Folgen einer Durchschneidung des *N. vagus* nach vorhergehender Durchschneidung des Halssympathicus (Maars Kurventafel, Figg. 8 und 9); hier wird allein der Sauerstoff und nur in der dem durchschnittenen Nerv korrespondierenden Lunge vermehrt, während von seiten der anderen Lunge keine Kompensation stattfindet.

Was die **Warmblüter** betrifft, so hat die Methode mit getrennter Untersuchung jeder Lunge für sich allerdings häufig deutliche Ausschläge der nervösen Einwirkungen gegeben [3]); wahrscheinlich wegen der durch den Ganglienplexus vermittelten äußerst engen nervösen Verbindung unter den beiden Lungen sind die Resultate hier jedoch durchweg inkonstant. Hier hat sich dagegen ein anderes Verfahren, nämlich Reizung des Nervs während sehr kurzer Zeiträume (10 bis 20 Sekunden) und eine Reihe unmittelbar aufeinander folgender, ebenso kurz dauernder Bestimmungen der Zusammensetzung der Exspirationsluft als erfolgreich erwiesen; durch diese kurzdauernden Versuche wird man am leichtesten einen Ausdruck für die Einwirkung der Nervenreizung auf die eigentliche Lungenfunktion erhalten,

[1]) Maar, Skand. Arch. **15**, 15, 1903. — [2]) Ebenda **13**, 269, 1902. — [3]) Ebenda **13** (1902), Kurventafel, Figg. 27 bis 37.

ohne daß die kompensatorischen Änderungen des Stoffwechsels der Gewebe und der Zusammensetzung des Blutes eine Rolle spielen werden (Henriques[1]).

Unter Anwendung dieser Methode beobachtete nun Henriques zuerst den interessanten Umstand, daß sowohl die Sauerstoffaufnahme als die Kohlensäureausscheidung normal Schwankungen um einen Mittelwert herum ausführt; die Periode der Schwankungen beträgt gewöhnlich $^1/_2$ bis 1 Minute und ihr Ausschlag etwa 4 Proz. des Wertes, sowohl die Periode als auch der Ausschlag ist aber etwas variabel. In der Regel finden die Schwankungen der Kohlensäureausscheidung und die der Sauerstoffaufnahme zu gleicher Zeit in derselben, zuweilen aber auch in entgegengesetzter Richtung statt, weshalb sie nicht von vasomotorischen Änderungen allein abhängig sein können. Der Stoffwechsel der Lungen erhält sich also, wie es wohl überhaupt mit organischen Prozessen der Fall ist, im Gleichgewicht durch Schwankungen um eine mittlere Lage herum.

Die Folgen einer Reizung des *N. vagus* erweisen sich insofern als verschieden, als der respiratorische Stoffwechsel steigt, wenn durch kräftige Reizung des Vagus die Herzfrequenz nicht bis unter 50 Schläge in der Minute herabgesetzt wird; wenn die Frequenz aber bis zu wenigen Schlägen in der Minute herabgesetzt wird, sinkt der Stoffwechsel beträchtlich. Ein Typus jedes der beiden genannten Fälle findet sich in nebenstehender Figur 22 angegeben[2]). In beiden Fällen gibt es aber doch eine gemeinsame Wirkung, indem der respiratorische Quotient bei Reizung des Vagus sich stets dem Werte 1 nähert und bei kräftiger Reizung denselben vollständig erreicht; in den Kurvenfiguren äußert sich dies dadurch, daß diejenigen Punkte, welche die Kohlensäureausscheidung angeben, bei der Reizung des Vagus mit denen zusammenfallen, welche die Sauerstoffaufnahme bezeichnen, während letztere vorher bedeutend höher lagen. Diese Änderung des Quotienten kann nicht von vasomotorischen Änderungen herrühren, denn dann könnte sie ja nicht sowohl beim Sinken als beim Steigen des Stoffwechsels eintreten; überdies wurde im vorigen Kapitel nachgewiesen, daß eine Zunahme des Blutstromes, die man ja annehmen müßte, wenn das Steigen des Stoffwechsels vasomotorisch erklärt werden sollte, an und für sich eine entgegengesetzte, herabsetzende Wirkung auf den Quotienten hat. Wir haben hier also einen mit Sicherheit nachgewiesenen spezifischen Einfluß des *N. vagus* auf den Gaswechsel, durch den die Kohlensäureausscheidung und die Sauerstoffaufnahme die gleiche Größe erhalten. Zugleich ist anzunehmen, daß die Reizung des Vagus unmittelbar die Zunahme sowohl der Sauerstoffaufnahme als der Kohlensäureausscheidung bewirkt; im entgegengesetzten Falle wäre das Steigen des Gaswechsels während der Reizung einer — notwendigerweise sehr bedeutenden — Vermehrung des Blutstromes zuzuschreiben, die sich nicht wohl als mit der beobachteten Herabsetzung der Herzfrequenz (auf etwa die Hälfte) zusammenfallend denken läßt; ob der respiratorische Stoffwechsel bei Reizung des *N. vagus* steigt oder sinkt, ist daher wahrscheinlich davon abhängig, ob die Herabsetzung der Herzfrequenz

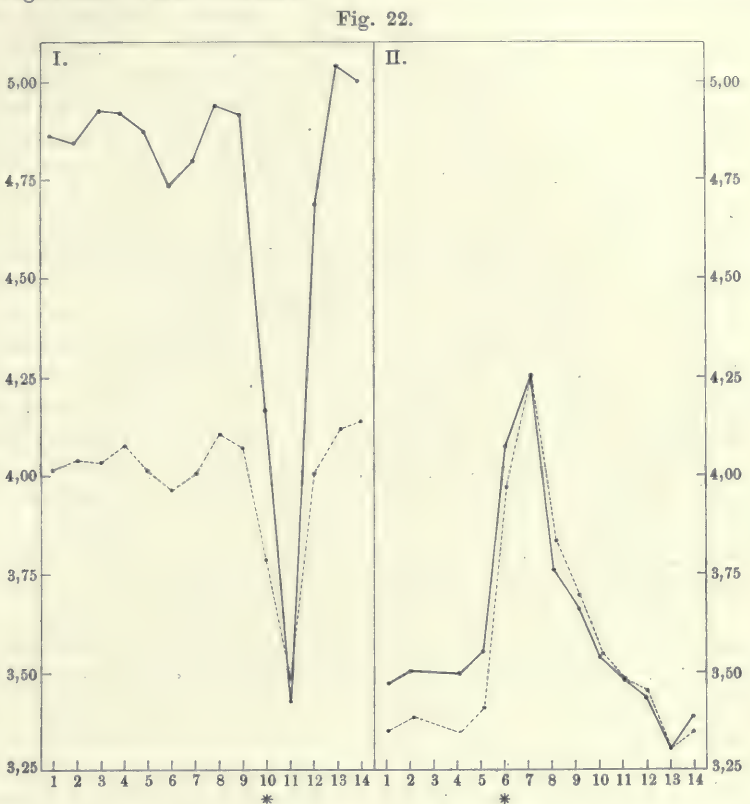
---

[1]) Skand. Arch. 4, 194, 1892. — [2]) Henriques, l. c., Vers. Ia und III, S. 216 u. 217.

eine so bedeutende ist, daß sie die den Gaswechsel direkt vermehrende Wirkung der Nervenreizung überkompensiert.

Auch Maar[1]) findet, daß der respiratorische Quotient sich bei Reizung des Vagus dem Werte 1 nähert.

Fig. 22.



Einfluß der Reizung des Vagus auf den respiratorischen Stoffwechsel nach Henriques.

Die Punkte repräsentieren eine Reihe unmittelbar aufeinander folgender kurzdauernder (etwa 10 Sekunden) Atmungsversuche. Die punktierte Linie gibt die Kohlensäureausscheidung, die ausgezogene die Sauerstoffaufnahme an. Bei * werden die *N. vagi* 10″ lang gereizt; die Herzfrequenz wird hierdurch in I bis unter 6, in II bis auf 50 Schläge in der Minute herabgesetzt.

Zweiter Abschnitt.

Die innere Atmung.

1. Kapitel. Allgemeine Übersicht der Prozesse.

Obschon der Verlauf der Oxydationsprozesse im tierischen Organismus trotz der gar nicht wenigen im Laufe der Zeit über denselben aufgestellten Ansichten in seinen näheren Einzelheiten nicht völlig aufgeklärt ist, so ist

[1]) Skand. Arch. **13**, 306, 1902. Vgl. die Kurventafel Figg. 34 u. 35.

es doch als sicher zu betrachten, daß der Prozeß unter Bildung intermediärer Stoffwechselprodukte gradweise vorgeht und daß er an die geformten Elemente des Organismus geknüpft ist[1]). Weil die Umsetzungen durch die Zellentätigkeit bestimmt werden, brauchen sie darum aber doch natürlich nicht notwendigerweise in ihrer Gesamtheit innerhalb der Zellen selbst zu verlaufen; daß der Prozeß in Zellen eingeleitet wird, seine völlige Beendigung aber erst außerhalb derselben, speziell im Blute findet, ist eine Möglichkeit[2]), die vielfach diskutiert worden ist, und deren Realität unten näher untersucht werden wird. Selbst wenn man aber annimmt, die Umsetzungen wären in ihrem gesamten Umfange der Vermittelung der Zellen zu ihrem Verlaufe bedürftig, ist noch eine Seite der Sache in Betracht zu ziehen. Der Prozeß kann nämlich in seinen verschiedenen Stadien an die Zellen verschiedener Organe geknüpft sein[2]); diese Ansicht kann man um so weniger von vornherein abweisen, da ein Zusammenwirken verschiedener Organe in betreff anderer tierischen Umsetzungen wohlbekannt ist.

Diejenigen Umsetzungen, die uns hier besonders interessieren, und die unter Bildung von Kohlensäure bei Oxydation der organischen Stoffe ablaufen, verhalten sich in der Tat so, daß einige der Prozesse in demselben Gewebe zum Abschluß kommen, in welchem sie eingeleitet werden, während andere, von stark wechselndem Umfang, zwar rings herum in den verschiedenen Geweben des Körpers eingeleitet werden, ihren Abschluß aber erst unter Kohlensäurebildung und Sauerstoffverbrauch in den Lungen finden. Demnach lassen sich die Prozesse der inneren Atmung in zwei Gruppen teilen.

1. Was die erstere *Gruppe der Prozesse der inneren Atmung betrifft, die in denselben Körpergeweben sowohl eingeleitet als abgeschlossen werden*, so enthält bei diesen das das Organ verlassende Venenblut bereits die als Endprodukt gebildete Kohlensäure, die der Lunge zugeführt wird, deren Rolle hierbei nur darin besteht, das fertige Produkt auszuscheiden. Bei dieser Form der Atmung der Gewebe hat man die Rolle des Kapillarblutes, wie oben angedeutet, auf verschiedene Weise aufgefaßt. Man hat gemeint, daß das Blut hierbei nur als Transportmittel für die Gase wirkte, so daß der Sauerstoff, der mit dem Arterienblute den Geweben zugeführt wird, in diese eindringe, wo dann die Bildung von Kohlensäure stattfinde, die also von hier aus ins Blut wandere. Man hat sich aber auch gedacht, daß der Prozeß wenigstens zum Teil etwas anders verlaufe, so daß die Kohlensäure im Blute selbst gebildet werde, indem sauerstoffgierige, durch Spaltungsprozesse in den Geweben gebildete Substanzen ins Blut austreten und hier mit dem Sauerstoff in Verbindung gehen sollten.

Letztere Frage wurde speziell von A. Schmidt untersucht[3]), der sich hierbei folgenden Verfahrens bediente. Eine Probe von Erstickungsblut, in welchem die eventuellen reduzierenden Stoffe aller Wahrscheinlichkeit nach in besonderer Menge vorhanden sein müßten, wird ausgepumpt; eine andere Probe desselben Blutes erhält einen Zusatz von einer abgemessenen Menge

---

[1]) Vgl. Pflüger, Pflügers Arch. **10**, 251, 1875. — [2]) Vgl. Bohr u. Henriques, Arch. de physiol. 1897, p. 590. — [3]) Vgl. Alex. Schmidt, Arb. a. d. physiol. Anst. zu Leipzig **2**, 99, 1867.

Sauerstoff, der vom Erstickungsblut absorbiert wird, worauf auch die Gase dieser Probe mittels Auspumpens bestimmt werden. Es erweist sich nun, daß einige Volumprozente des zugesetzten Sauerstoffs verzehrt worden sind, und daß sich eine im Verhältnis hierzu ziemlich schwankende Menge Kohlensäure gebildet hat. Dasselbe geht aus analogen, von Pflüger[1]) angestellten Versuchen hervor[2]). Die gefundenen Resultate sind gewiß, da die Versuche nicht aseptisch angestellt wurden, in variierendem Maße zu groß ausgefallen, obschon der bakterielle Stoffwechsel hier, wo das Stehen des Blutes nur von verhältnismäßig kurzer Dauer war, wohl keinen so stark störenden Einfluß erhält, wie derselbe leider bei manchen der älteren in vitro unternommenen Versuchen hatte. Auch das Schütteln des sauerstoffhaltigen Blutes mit Quecksilber, wie es in mehreren der Versuche ausgeführt wurde, hat zweifelsohne zur Vermehrung des Sauerstoffverbrauchs beigetragen[3]). Am sichersten ist es deshalb, bei den kleineren der beobachteten Werten des Sauerstoffverbrauchs (etwa 1 Vol.-Proz.) stehen zu bleiben. Nach einer der von Schmidt angewandten analogen Methode untersuchten Afonassiew[4]) und Tschiriew[5]) das Erstickungsserum bzw. die Erstickungslymphe. Diese für unsere Frage sehr wesentlichen Versuche zeigen, daß die genannten Flüssigkeiten durchaus von sauerstoffverbrauchenden und kohlensäurebildenden Stoffen frei sind. Die Bildung reduzierender Stoffe in den Geweben, die durch bloße Berührung mit dem Sauerstoff des Blutes in Kohlensäure umgesetzt würden, läßt sich demnach nicht aufrecht erhalten. Der von Schmidt gefundene verhältnismäßig geringe Stoffwechsel des mit Sauerstoff versetzten Erstickungsblutes ist daher den geformten Elementen desselben zuzuschreiben (Afonassiew[6]) und rührt aller Wahrscheinlichkeit nach von den darin enthaltenen weißen Blutkörperchen her.

Es ist deshalb anzunehmen, daß der Sauerstoffverbrauch und die Kohlensäurebildung in den Geweben in allem Wesentlichen in den Zellen selbst und nicht im Blute stattfinden.

In Übereinstimmung mit der Rolle als Transportmittel für die Gase, die mithin bei diesem Prozesse die wesentlichste des Blutes ist, steht es, daß die Umsetzungen stattfinden können, selbst wenn die roten Blutkörperchen fehlen, sofern nur die Sauerstoffzufuhr zu den Geweben hierdurch nicht gar zu gering wird. Bei Fröschen ist es deshalb möglich, während der Perioden, wo ihr Stoffwechsel gering ist (S. 160), das Blut durch isotonische Chlornatriumlösung zu ersetzen (Oertmann[7]); der in der Salzlösung einfach gelöste Sauerstoff genügt hierbei zur Ernährung der Gewebe. An Warmblütern läßt sich ein analoger Versuch anstellen durch Einatmung einer Luft mit so hohen Kohlenoxydprozenten, daß die roten Blutkörperchen, praktisch gesprochen, mit Kohlenoxyd gesättigt sind und keinen Sauerstoff mehr binden; alsdann muß aber, um das Leben zu erhalten, die Sauerstoffspannung, dem bedeutend intensiveren Stoffwechsel der Warmblüter entsprechend, 2 Atmosphären betragen, der einfach gelöste Sauerstoff also etwa 10 mal so groß sein wie der in gewöhnlicher atmosphärischer Luft enthaltene

---

[1]) Pflügers Arch. 1, 98, 1868. — [2]) Die von Stroganow (Pflügers Arch. 12, 18, 1876) gefundenen Zahlen für die Sauerstoffzehrung des Blutes lassen sich nicht verwerten, weil die von ihm benutzte Methode auf Voraussetzungen ruht (so z. B. bezüglich der von 1 g Hämoglobin gebundenen Sauerstoffmenge, l. c. S. 44), die sich als irrig erwiesen haben. — [3]) Vgl. Pflüger, l. c. S. 98. — [4]) Arb. a. d. physiol. Anstalt zu Leipzig 7, 71, 1872. — [5]) Ebenda 9, 38, 1874. — [6]) l. c. S. 80. — [7]) Pflügers Arch. 15, 381, 1877.

(Haldane[1]). Auch durch Durchleitung gasförmigen Sauerstoffs kann z. B. die Herzmuskulatur am Leben erhalten werden (Magnus[2]). Für den eigentlichen Oxydationsprozeß sind die roten Blutkörperchen mithin entbehrlich; in allen diesen Fällen sind die Verhältnisse in betreff der Sauerstoffzufuhr jedoch bei weitem nicht normal, weil die wesentlichen Mittel, um die Sauerstoff- und die Kohlensäurekonzentration im Plasma das Blutes zu regulieren, hier weggefallen sind (vgl. S. 196).

Was die Natur der Kräfte betrifft, die bei der Wanderung des Sauerstoffs aus dem Blute in die Gewebe und bei der Wanderung der Kohlensäure in umgekehrter Richtung tätig sind, so genügen die vorliegenden Versuche nicht zur völligen Aufklärung der Frage, indem es an gleichzeitigen genauen Bestimmungen der Gasspannungen im Blute und in den Geweben gebricht. Mit Bezug auf den Sauerstoff erscheint die Annahme, daß seine Bewegung mittels Diffusion geschieht, insoweit wahrscheinlich, als seine Spannung in der Gewebsflüssigkeit in Betracht der verhältnismäßig kleinen Menge Sauerstoffs, die man beim Auspumpen gewöhnlich in der Lymphe gefunden hat (Hammarsten[3]), und in Betracht der in den Geweben beobachteten kräftigen Reduktionen (Ehrlich[4]) oft eine sehr geringe sein muß; anderseits stehen die Resultate, die sich aus zwei von Straßburg[5]) über die Sauerstoffspannung der Lymphe angestellten Versuchen herleiten lassen, nicht in Einklang hiermit, indem die übrigens nicht von Straßburg selbst berechnete Sauerstoffspannung der Lymphe hier höher (wenigstens 153 bzw. 162 mm) gefunden wird als die der Atmosphäre.

In Straßburgs Versuch XXVI[6]) gab die völlig wasserklare Lymphe (30 ccm) an die im Tonometer enthaltene Luft (20 ccm) so viel Sauerstoff ab, daß das Sauerstoffprozent der letzteren von 2,70 auf 3,70 stieg. Hieraus läßt sich unter gebührender Berücksichtigung des Druckes und der Temperatur berechnen, daß 100 ccm Lymphe 0,549 ccm Sauerstoff abgeben würden, die sie also mindestens enthalten haben müssen; die Sauerstoffspannung der Lymphe war dann wenigstens 153 mm, wenn der Absorptionskoeffizient derselben für Sauerstoff gleich dem des Wassers gesetzt wird; in Wirklichkeit ist der Absorptionskoeffizient ein wenig niedriger, weshalb die gefundene Spannungszahl noch etwas weiter erhöht werden muß. Im zweiten Versuche (XXVIII[7]) findet man auf ähnliche Weise eine Sauerstoffspannung von wenigstens 162 mm. Die Versuche mit Chylus geben niedrigere Zahlen der Sauerstoffspannung.

Nach der bisher allgemein üblichen Ansicht über die Sauerstoffspannung des Blutes, wonach diese immer niedriger als die Sauerstoffspannung der Atmosphäre sein sollte, müßte man nun annehmen, daß Straßburgs Versuche geradezu bewiesen, daß ein Diffusionsprozeß zur Beförderung des Sauerstoffs aus dem Blute in das Gewebe nicht zureichend sei; indes kann eine Sauerstoffspannung, die höher ist als die der Atmosphäre, in der Tat sehr gut im Arterienblute vorkommen, so daß die bis jetzt vorliegenden Versuche keine bestimmte Ansicht von den bei der Wanderung des Sauerstoffs tätigen Kräften gestatten.

Ganz dasselbe gilt von der Wanderung der Kohlensäure aus dem Gewebe ins Blut; man findet in den Geweben allerdings häufig so hohe Kohlensäurespannungen, daß eine Diffusion zu genügen scheint, um die Be-

---

[1]) Journ. of Physiol. **21** (1897). — [2]) Arch. f. exp. Pathol. **47**. — [3]) Arb. a. d. physiol. Anst. zu Leipzig **6**, 121, 1871. — [4]) Das Sauerstoffbedürfnis des Organismus. Berlin 1885. — [5]) Pflügers Arch. **6**, 85, 1872. — [6]) l. c. S. 87. — [7]) l. c. S. 89.

wegung der Gase zu erklären; indes ist anderseits die Kohlensäurespannung der Lymphe niedriger als die des Blutes (S. 130), was gegen die Diffusionshypothese spricht. Obgleich letzterer Umstand vielleicht seine Erklärung finden kann[1]), ohne daß wir eine spezifische Zellentätigkeit anzunehmen brauchten, so gestatten die unvollständigen Aufschlüsse gewiß doch nicht, einen bestimmten Standpunkt in dieser Sache zu nehmen.

2. Bisher betrachteten wir nur, was mit den Umsetzungen in Beziehung steht, die in demselben Körpergewebe sowohl eingeleitet als zu Ende geführt werden. Wir schreiten nun zur Betrachtung derjenigen Gruppe der inneren Atmungsprozesse, bei der ein *Zusammenwirken der verschiedenen Gewebe des Körpers mit der Lunge* erforderlich ist. Es bilden sich hierbei in den Geweben intermediäre Stoffwechselprodukte, die nicht durch das bloße Vorhandensein von Sauerstoff im Blute ferner umgesetzt werden, sondern mit letzterem in die Lunge gelangen, wo die schließliche Umbildung stattfindet, indem sich während eines größeren oder geringeren Sauerstoffverbrauchs Kohlensäure bildet. Es ist ein sehr schwankender Teil des gesamten Stoffwechsels, den dieser in den Lungen stattfindende Prozeß beträgt, wie auch die aus den Geweben zugeführten intermediären Produkte von wechselnder Art sein können, da der respiratorische Quotient $\left(\frac{CO_2}{O_2}\right)$ bei ihrer weiteren Umbildung verschieden sein kann; zuweilen beobachtet man sogar Kohlensäureabspaltung ohne gleichzeitigen Sauerstoffverbrauch, Verhältnisse, die sämtlich im folgenden Kapitel (S. 187) ihre nähere Beschreibung finden werden.

Sind wir auch nur selten imstande, in den einzelnen Fällen den direkten Nachweis zu führen, so ist dennoch anzunehmen, daß diese Schwankungen der Intensität der Funktion regulatorisch sind und dazu dienen, trotz wechselnder Bedingungen einen regelmäßigen Verlauf des gesamten Stoffwechsels zu unterhalten. Eine wesentlich regulatorische Bedeutung müssen die hier besprochenen Stoffumsetzungen z. B. erhalten können, wenn die Sauerstoffzufuhr zu den Geweben des Körpers erheblich herabgesetzt wird, während der Sauerstoff dennoch reichlichen Zutritt zur Lunge hat, wie es der Fall ist, wenn die Blutströmung durch die Gewebe hindurch in beträchtlichem Maße verlangsamt wird. Unter solchen Umständen wurde denn auch ursprünglich die Aufmerksamkeit auf die Rolle der Lunge bei der inneren Atmung überhaupt hingelenkt (Bohr und Henriques[2]), wie aus folgenden Versuchen hervorgeht.

Versperrt man den Aortenbogen vollständig mittels einer mit Flüssigkeit gefüllten Kautschukblase, so wird die direkte Blutströmung nach dem weit überwiegenden Teile der Gewebe des Körpers abgeschnitten. Die Blutversorgung der letzteren wird hierdurch jedoch nicht völlig gehemmt; mit Hilfe der Kollateralen, die sich finden, selbst wenn man zur Sperrung der Aorta noch Unterbindung mehrerer der vom Bogen ausgehenden größeren Arterien hinzufügt, tritt ein wenn auch sehr langsames Durchsickern von Blut durch die abgesperrten Organe ein; durchschneidet man nach Sperrung der Aorta die *A. femoralis*, so wird man deshalb ein sehr geringes, jedoch fortwährendes, Ausfließen dunkeln Blutes aus den durchschnittenen Enden gewahren. Unter

---

[1]) Straßburg, l. c. S. 89. — [2]) Arch. de physiol. 1897, p. 459.

diesen Umständen ist die Zufuhr von Sauerstoff zu der Hauptmasse der Muskeln des Körpers, zur Leber und zu den übrigen Bauchviscera minimal. Geschähe die Kohlensäurebildung ausschließlich in den Geweben des Körpers auf Kosten des demselben zugeführten Sauerstoffs, so müßte der respiratorische Stoffwechsel notwendigerweise bis auf einen verhältnismäßig geringen Bruchteil seiner Größe vor der Sperrung der Aorta sinken. Das ist jedoch nicht der Fall. Die Größe des Stoffwechsels nach der Sperrung der Aorta ist etwa zwei Drittel, zuweilen sogar bedeutend mehr, des Normalen. Untersuchungen, über deren Einzelheiten wir auf die zitierte Abhandlung verweisen, ergeben, daß der verhältnismäßig so bedeutende Stoffwechsel nach der Sperrung der Aorta lediglich auf der Unterhaltung des langsam durch die Gewebe sickernden Blutstromes beruht; wird dieser völlig gehemmt, wozu außer der Sperrung der Aorta auch die Sperrung der *Vena cava* erforderlich ist, so sinkt der Stoffwechsel auf einen sehr geringen Wert. Die Erklärung der Erscheinung muß dann die sein, daß mit dem langsamen Blutstrome durch die abgesperrten Gewebe aus diesen Stoffwechselprodukte geführt werden, welche in der Lunge unter Sauerstoffverbrauch in Kohlensäure umgesetzt werden, bei welchem Prozesse das Verhältnis $\frac{CO_2}{O_2}$ übrigens stets größer ist als normal.

Diese Versuche über den Stoffwechsel nach Versperrung des Aortenbogens wurden später von Rulot und Cuvelier[1]) wiederholt, die ebenfalls ein Steigen des respiratorischen Quotienten finden, die aber nicht beobachtet zu haben meinen, daß das Sinken des Stoffwechsels nur von verhältnismäßig geringer Größe ist. Indes geben diejenigen Versuche von Rulot und Cuvelier, wo die Aorta ohne anderweitigen vorhergehenden Eingriff im Bogen versperrt war, untenstehende Resultate. Die Versuchsnummern sind die der originalen Abhandlung; die Zahlen geben in Prozenten der unmittelbar vor der Versperrung beobachteten Sauerstoffaufnahme den Teil an, der sich nach der Sperrung erhielt:

Nummer des Versuchs	I	II	III	IV	V
Proz. der ursprünglichen Sauerstoffaufnahme	55	62	58	70	66

Man findet also, daß sich nach der Sperrung im Mittel fast zwei Drittel (62 Proz.) der normalen Sauerstoffaufnahme erhalten haben; da der respiratorische Quotient gestiegen ist, werden die Verhältnisse rücksichtlich der Kohlensäure noch günstiger. Rulot und Cuveliers Versuche stimmen somit in der Hauptsache ganz mit Bohr nnd Henriques' Beobachtungen überein. (Wo Rulot und Cuvelier die Sperrung der Aorta an deren terminalem Teile unternahmen, steht der Stoffwechsel nach der Sperrung selbstverständlich dem normalen noch näher.)

Lehrreich ist ein Vergleich der Bedingungen, unter denen diese Versuche und unter denen A. Schmidts oben besprochene Versuche ausgeführt wurden. In beiden Fällen kommt Erstickungsblut zur Anwendung, welches intermediäre Stoffwechselprodukte enthält, die teils durch Versperrung der Trachea (Schmidt), teils durch außerordentliche Verlangsamung der Blutströmung durch einen bedeutenden Teil des Organismus (Bohr und Henriques) zuwegegebracht wurden. Bei ersteren Versuchen, wo dem Erstickungsblute in vitro Sauerstoff zugesetzt wird, sind der Sauerstoffverbrauch und die Kohlensäurebildung nur gering; wo die Oxydation dagegen wie in Bohr und Henriques' Versuchen im Organismus unter Vermittelung der Lunge

[1]) Arch. de Biolog. **15**, 629, 1897.

ausgeführt wird, ist der Umsatz bedeutend; das Lungengewebe muß hierbei folglich eine wichtige Rolle spielen.

In guter Übereinstimmung mit den Anschauungen, zu denen wir gelangten, stehen die Resultate der von v. Frey[1]) nach einer sehr genauen Methode über den Stoffwechsel im isolierten, auf künstliche Weise von Blut durchströmten Muskel angestellten Versuche. Aus diesen Versuchen geht das wichtige Resultat hervor, daß die Desassimilation im isolierten Muskel zum Teil nicht bis auf die letzten Oxydationsprodukte durchgeführt wird; hierzu ist die Mitwirkung anderer Organe erforderlich. So gibt der Einfluß der Arbeit auf den Stoffwechselprozeß verschiedenen Ausschlag, je nachdem die Bestimmung am ganzen Organismus oder am isolierten Muskel unternommen wird; im letzteren Falle erzeugt die Arbeit eine Herabsetzung des respiratorischen Quotienten. Daß diese Verschiedenheiten von der Bildung intermediärer Stoffwechselprodukte herrühren, die im isolierten Muskel nicht weiter umgesetzt werden (es wurde Milchsäure im Durchleitungsblute nachgewiesen), läßt sich kaum bezweifeln, und die Wahrscheinlichkeit ist dann dafür, daß eben der Umstand eine wesentliche Rolle gespielt hat, daß in diesen Versuchen die Mitwirkung der Lunge bei der Umsetzung der intermediären Produkte weggefallen war.

2. Kapitel. Über den Anteil der Lunge an der inneren Atmung.

Aus dem konstant gefundenen Unterschiede des Arterienblutes vom Venenblute, welches letztere reicher an Kohlensäure und ärmer an Sauerstoff ist, geht hervor, daß in sämtlichen Geweben des Körpers stets eine Kohlensäurebildung und ein Sauerstoffverbrauch stattfinden; aus dem Unterschiede zwischen den beiden Arten von Blut allein erfahren wir indes natürlich nichts darüber, ob die gesamte Kohlensäurebildung, um bei diesem Faktor zu bleiben, in den Geweben geschieht, ob mit anderen Worten die totale Menge Kohlensäure, die durch die Lungen ausgeschieden wird, in fertig gebildetem Zustande mit dem Blute in diese Organe gelangt. Wenn man es nichtsdestoweniger lange Zeit hindurch als entschiedene Sache betrachtet hat, daß die Lungen selbst nicht der Sitz besonderer Prozesse der hier besprochenen Art seien, so rührt das in der Tat nur von einem unberechtigterweise aus dem Unterschiede des Arterienblutes vom Venenblute gezogenen Schlusse her, der seine Erklärung indes durch eine Betrachtung der geschichtlichen Entwickelung der Frage findet[2]).

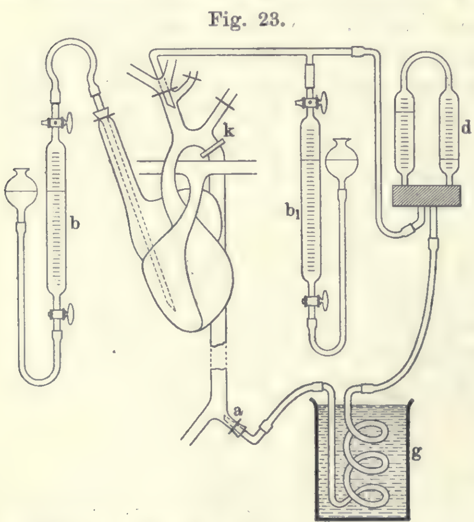
Lavoisier war zu der Ansicht geneigt, daß die Kohlensäurebildung sowohl in der Lunge selbst als rings in den Geweben des Körpers herum stattfinde, behauptete übrigens aber, eine definitive Lösung dieser Frage sei aufzuschieben, bis fernere Untersuchungen speziell über den Gasgehalt des Blutes vorlägen. Eine ganze Reihe nachfolgender Untersucher (Davy, Gmelin und andere) kamen wegen unvollkommener Methodik zu dem bekanntlich unrichtigen Resultate, daß das Blut überhaupt keine nachweisbare Menge Gases enthalte, was natürlich zu dem Schlusse zwang, daß die Kohlensäurebildung nicht in den Geweben des Körpers stattfinde und mithin aus-

[1]) Arch. f. Physiol. 1885 S. 532. — [2]) Bohr und Henriques, Arch. de physiol. 1897, p. 710.

schließlich in die Lungen selbst zu verlegen sei. Als es später trotz aller Schwierigkeiten Magnus gelang, Sauerstoff und Kohlensäure im Blute und speziell mehr Kohlensäure und weniger Sauerstoff im Venenblute nachzuweisen, ging man so weit, daß man den ganzen Prozeß in die Gewebe des Körpers verlegte und die Rolle der Lunge in dieser Beziehung durchaus bestritt, vermutlich, weil man sich während des langen um die Frage geführten Streites mit Unrecht daran gewöhnt hatte, die Rolle der Gewebe und die der Lunge als sich in dieser Hinsicht gegenseitig ausschließende Alternative zu betrachten. Eine Stütze der Ansicht, daß die Lunge keinen besonderen Anteil an der Kohlensäurebildung habe, glaubte man nun auch an dem Resultate von Temperaturmessungen des Blutes des rechten und des linken Herzens zu finden. Für diese Frage sind diese Temperaturmessungen jedoch durchaus ohne Belang, indem sie wesentlichst durch die Temperatur umliegender Organe (der Leber) beeinflußt werden, wie Heidenhain und Körner[1]) schlagend nachgewiesen haben.

Um die hier behandelte Frage zu lösen, genügt es nun selbstverständlich nicht, den Kohlensäure- und den Sauerstoffgehalt des Blutes aus dem rechten und des Blutes aus dem linken Herzen zu bestimmen. Erforderlich sind außerdem die gleichzeitige Bestimmung der Blutmenge, die während der gegebenen Zeit die Lunge oder, was dasselbe ist, die eine Herzhälfte passiert, und die gleichzeitige Bestimmung der Größe des respiratorischen Stoffwechsels. Aus der Zusammensetzung der Blutsorten und aus der Menge des die Lunge passierenden Blutes läßt sich dann berechnen, wieviel Kohlensäure und Sauerstoff während der gegebenen Zeit von dem Blute der Lunge zugeführt und entzogen worden ist. Ein Vergleich dieser Mengen mit derjenigen Menge der Gase, die, wie der ausgeführte Atmungsversuch angibt, wirklich gleichzeitig durch die Lungen ausgeschieden und aufgenommen wurde, wird dann zeigen, ob die Umsetzung in den Lungen durch die Abgabe aus dem Blute und die Aufnahme in demselben völlige Deckung findet, oder ob ein Verbrauch von Sauerstoff und eine Bildung von Kohlensäure in den Lungen selbst stattgefunden haben. Dergleichen Bestimmungen sind erst in der jüngsten Zeit ausgeführt worden (Bohr und Henriques[2]). Die Hauptzüge des Verfahrens werden wir hier in Kürze beschreiben; besondere Schwierigkeit verursacht übrigens nur die Messung der während gewisser

Fig. 23.



Schematische Darstellung der von Bohr und Henriques benutzten Methode.

[1]) Pflügers Arch. 4, 558, 1871. — [2]) Arch. d. physiol. 1897, p. 590.

Zeit das Herz passierenden Blutmenge. Um diese zu bestimmen, führt man das Blut aus der Aorta, deren Stamm dicht unterhalb des Bogens mittels einer Klemmschraube (Fig. 23, *k*) gesperrt wird, durch eine in den *Truncus anonymus* eingelegte Kanüle (die anderen Äste des Bogens sind unterbunden) in eine Ludwigsche Stromuhr (*d*), wo die Messung geschieht; von hier passiert das Blut durch eine Erwärmungsspirale (*g*) eine in der *A. femoralis* (*a*) angebrachte Kanüle. Auf diese Weise tritt es nach der Messung in die Aorta unterhalb der Klemmhakensperrung ein und verbreitet sich von hier auf gewöhnliche Weise nach den Geweben des Körpers. Gemessen wird mithin alles die Aorta passierende Blut mit Ausnahme desjenigen Teiles, der seinen Weg durch die Coronararterien nimmt. Letztere Menge läßt sich nicht direkt messen, ihre ungefähre Größe, die im Vergleich mit der totalen Blutmenge nur gering ist, läßt sich indes nach speziell hierüber angestellten Versuchen[1]) aus dem Gewichte des Herzens berechnen. Gleichzeitig mit der Messung der Blutmenge nimmt man teils mittels eines in das rechte Herz eingeführten elastischen Katheters, teils aus einer Arterie kontinuierlich und gleichzeitig Blutproben zum Auspumpen in den mit Quecksilber gefüllten Rezipienten b und b_1. Für denselben Zeitraum bestimmt man ferner mittels eines Respirationsversuches die totale Kohlensäureausscheidung und Sauerstoffaufnahme.

Aus diesen Daten läßt sich nun berechnen, welchen Anteil das Blut und welchen die Lunge an den Prozessen hat; der Deutlichkeit wegen führen wir beispielsweise eine solche Berechnung an.

Ein Hund von 17,4 kg Gewicht gab während 21 Minuten 698 ccm CO_2 ab und nahm 680 ccm O_2 auf. Während dieser Zeit passierten 6650 ccm Blut die Stromuhr; durch die Coronararterien flossen nach der Berechnung 840 ccm. Die totale, während des Versuches die Lunge passierende Blutmenge betrug mithin 7490 ccm. Während des ganzen Versuches wurden dem rechten Herzen und der *A. carotis* gleichzeitig Blutproben entnommen. Diese enthielten an Gasen in 100 ccm:

Vol.-Proz.	CO_2	O_2	N_2
Rechtes Herz	18,08	4,05	1,38
A. carotis	12,13	9,62	1,28
Differenz	5,95	5,57	0,10

Das Blut hatte also während der 21 Minuten bei der Passage durch die Lunge an Kohlensäure $\frac{5{,}95 \times 7490}{100} = 446$ ccm abgegeben und an Sauerstoff $\frac{5{,}57 \times 7490}{100} = 417$ ccm aufgenommen. Da der totale Stoffwechsel während der gegebenen Zeit, wie gesagt, an CO_2 698 und an O_2 680 betrug, waren also 252 ccm CO_2 ausgeschieden und 263 ccm O_2 aufgenommen worden, für welche die Blutuntersuchung keine Erklärung geben kann. Diese Mengen wurden somit in der Lunge selbst umgesetzt, wo folglich in diesem Falle etwa ein Drittel der Kohlensäurebildung und des Sauerstoffverbrauchs stattgefunden hat.

Eine Tabelle über die vorliegenden Versuche wird a. f. S. angeführt; die an verschiedenen Individuen unternommenen Versuche sind durch größeren Zwischenraum voneinander getrennt. Angegeben ist sowohl der totale respi-

[1]) Bohr und Henriques, Skand. Arch. 5, 232, 1894.

ratorische Stoffwechsel pro Kilogramm und Stunde als auch der prozentige Anteil an demselben, den die Prozesse in der Lunge selbst haben.

Nr.	Totale Respiration pro Kilogramm und Stunde		Proz. Anteil der Lunge	
	CO_2	O_2	CO_2	O_2
1	252	343	41	51
2	201	231	55	51
3	317	338	62	65
4	123	87	15	6
5	231	211	60	56
6	158	142	20	5
7	140	124	38	28
8	185	193	54	54
9	117	121	62	60
10	163	175	28	28
11	145	144	9	11
12	145	150	7	12
13	91	91	19	22
14	115	112	36	39
15	182	209	2	2
16	128	123	66	0
17	137	198	12	42
18	120	115	29	30
19	110	110	25	32
20	91	111	33	53

Den besonderen Anteil der Lunge am Stoffwechsel findet man, wie zu ersehen, sehr schwankend, von ganz unbedeutenden Werten an bis über 60 Proz.; im Mittel finden etwa 33 Proz. des Umsatzes in der Lunge statt. Der respiratorische Quotient für die in den Lungen vorgegangene Umsetzung ist sehr variabel; besonderes Interesse hat Nr. 16, wo in der Lunge eine Kohlensäureproduktion ohne gleichzeitigen Sauerstoffverbrauch stattfand.

Zuntz und Hagemann[1]) äußerten in der Diskussion über eine von ihnen angestellte Versuchsreihe, auf die wir unten zurückkommen werden, die Vermutung, Resultate wie die in obiger Tabelle angeführten rührten wahrscheinlich davon her, daß die Blutproben keine wahren Durchschnittsproben gewesen seien, indem sie namentlich meinen, die Mischung des verschiedenen Venenblutes im rechten Herzen sei keine gleichmäßige gewesen. Bei Bohr und Henriques' Versuchen wurden indes einen längeren Zeitraum hindurch die Proben langsam und allmählich und während der Zeiteinheit stets in genau gleich großen Mengen entnommen. Die Schwankungen der Zusammensetzung des Blutes innerhalb des Hohlraumes des rechten Herzens

[1]) Stoffwechsel des Pferdes. Berlin 1898. (Ergänzungsbd. 3 zu den Landwirtsch. Jahrb. 28, 1898.)

müssen sich deshalb, wenn sie überhaupt in größerem Umfange angetroffen werden, wofür nichts spricht, notwendigerweise gegenseitig ausgleichen. Hinsichtlich einiger der Bestimmungen läßt sich nun ferner geradezu nachweisen, daß diese Erklärungsweise ausgeschlossen ist; in Nr. 8 der Tabelle sind z. B. die respiratorischen Quotienten für die totale Respiration, für den Anteil des Blutes und für den Anteil der Lunge fast gleich groß (0,96, 0,98, 0,94); dies läßt sich nicht mit einer ungleichen Mischung des Venenblutes im rechten Herzen in Einklang bringen, und doch beträgt der Anteil der Lunge hier 54 Proz. des totalen Stoffwechsels. Es liegt daher gewiß durchaus kein Anlaß zu der Annahme vor, daß die gefundenen Resultate im ganzen nicht den wirklichen Verhältnissen entsprechen sollten, und wir müssen daher annehmen, daß gewöhnlich in der Lunge selbst eine Kohlensäureproduktion und ein Sauerstoffverbrauch stattfinden, deren Größe, die durchschnittlich als etwa ein Drittel des totalen Stoffwechsels befunden wurde, in den einzelnen Fällen sehr variierend ist und zwischen 0 und 66 Proz. schwanken kann.

Versuche wie die soeben beschriebenen sind zur prinzipiellen Lösung der hier behandelten Frage notwendig. Wegen des bedeutenden Eingriffs, den die Messung der Geschwindigkeit des Blutstromes erheischt, sind sie indes nicht geeignet, den Einfluß verschiedener äußerer Umstände auf die Funktion zu untersuchen, indem die Wirkung derselben gar zu leicht von dem Haupteingriffe überschattet wird. Beschränken wir uns aber darauf, aus der Zusammensetzung teils der Atemgase, teils der Blutgase den respiratorischen Quotienten zu ermitteln, so brauchen wir während der Ausführung der Respirationsbestimmung nur noch gleichzeitige Blutproben aus dem rechten Herzen und aus einer Arterie zu nehmen, was ein verhältnismäßig kleiner Eingriff ist, der die Beibehaltung der natürlichen Atmung ermöglicht. In denjenigen Fällen, wo die Blutgase und die Atemgase den gleichen Quotienten ergeben, können wir dann freilich nichts darüber sagen, ob die Lunge in der hier besprochenen Weise an dem Stoffwechsel teilgenommen hat oder nicht; denn wir sahen oben, daß der besondere Anteil der Lunge an der Umsetzung mit ganz demselben Quotienten verlaufen kann wie der totale Umsatz. Finden wir aber, daß die beiden gleichzeitig bestimmten Quotienten verschieden sind, so wissen wir, daß ein Teil der Umsetzung in der Lunge selbst stattgefunden hat, und können uns von dessen Natur, wenn auch nicht von dessen Größe eine Vorstellung bilden. Ist der Quotient für die Blutgase größer als der für die Atemgase, so muß der Quotient für den Anteil der Lunge kleiner sein als der für die totale Respiration; in der Lunge ist der Sauerstoffverbrauch dann relativ größer gewesen als die Kohlensäurebildung. Ist umgekehrt der Quotient für das Blut kleiner als der für die Respirationsluft, so muß der Quotient für den Anteil der Lungen größer sein als der für die totale Respiration, und die Lunge ist dann der Sitz eines Prozesses gewesen, bei dem im Verhältnis zur totalen Respiration die Kohlensäurebildung größer war als der Sauerstoffverbrauch.

Die Resultate einer solchen von Bohr und Henriques[1]) ausgeführten Versuchsreihe finden sich in untenstehender Tabelle. Die Bestimmungen an

[1]) Arch. de physiol. 1897, S. 819.

möglichst normalen Tieren zeigen, daß der respiratorische Quotient der Blutgase kleiner war als der der Atemgase; in dem der Lunge zufallenden Anteil an der Umsetzung war die Kohlensäurebildung im Vergleich mit dem Sauerstoffverbrauch mithin vorwiegend. Macht man durch einen Aderlaß das Venenblut sehr arm an Sauerstoff, so kehrt das Verhältnis sich um, dann ist im Anteil der Lunge der Sauerstoffverbrauch relativ vorwiegend gewesen, was ja gut damit übereinstimmt, daß die Sauerstoffversorgung der Gewebe in solchen Fällen abnorm niedrig ist. Im Gegensatz hierzu finden sich in einer Abteilung der Tabelle Bestimmungen, wo das Venenblut dadurch besonders arterialisiert wurde, daß man eine *A. femoralis* mit einer *V. femoralis* in Verbindung setzte, so daß die *Vena cava* einiges arterielle Blut erhält. Der Quotient für den Anteil der Lunge war hier ein solcher, daß der Sauerstoffverbrauch im Vergleich mit der Kohlensäureproduktion niedrig gewesen sein muß, wie es auch, wo das Venenblut teilweise arterialisiert war, zu erwarten stand.

Der respiratorische Quotient gleichzeitig teils im Blutgase, teils im Atemgase bestimmt (Bohr und Henriques).

	Normal-		Anämie		Arterialisation von Venenblut	
	Blutgas	Atemgas	Blutgas	Atemgas	Blutgas	Atemgas
	0,91	0,96	1,03	0,96	0,54	0,71
	0,63	0,66	1,38	1,20	0,55	0,71
	0,72	0,83	0,86	0,84	—	—
	—	—	0,93	0,61	—	—
	—	—	0,79	0,69	—	—
	—	—	0,82	0,82	—	—
Mittel . .	0,75	0,82	0,97	0,85	0,54	0,71

Zuntz und Hagemann[1]) haben behufs anderer Zwecke analoge Versuche ausgeführt, deren Ergebnisse sich a. f. S. tabellarisch zusammengestellt finden. Die Bestimmungen haben den Vorzug, daß sie an großen Tieren, nämlich an Pferden, angestellt wurden, wo man das Aufbinden unterlassen und die Tiere sowohl in Ruhe als auch bei der Arbeit untersuchen konnte; einige der Pferde scheinen jedoch etwas anämisch gewesen zu sein.

Zuntz und Hagemann meinen nun freilich, daß die bedeutenden Verschiedenheiten, die sich in ihren Versuchen betreffs der nach den beiden verschiedenen Methoden bestimmten Quotienten finden, keine reale Bedeutung hätten und von dem Umstande herrührten, daß die aufgefangenen Blutproben keine wirklichen Durchschnittswerte repräsentiert hätten. Wir sahen oben, daß diese Betrachtung für die von Bohr und Henriques ausgeführten Versuche keine Gültigkeit besitzt. Bieten Zuntz und Hagemanns Versuche nun auch mehr Unsicherheit dar, weil die Blutproben nicht im Laufe längerer Zeit allmählich in kleinen Portionen, sondern im Laufe von $1^1/_2$ bis 2 Minuten

[1]) l. c. p. 372.

Der respiratorische Quotient gleichzeitig im Blut- und im Atemgase bestimmt (Zuntz und Hagemann).

Nr.	Ruhe		Arbeit	
	Blutgas	Atemgas	Blutgas	Atemgas
1	0,65	0,87	0,67	0,73
2	1,00	0,85	1,93	0,90
3	0,31	0,87	0,58	0,87
4	1,68	0,95	0,89	0,82
5	1,35	0,95	0,75	0,78
6	0,60	0,88	1,17	0,83
7	1,39	0,94	1,33	0,98
8	1,24	0,82	0,75	0,71
9	0,84	0,99	0,62	0,78
10	0,64	0,95	0,63	0,74
Mittel	0,97	0,91	0,93	0,81

auf einmal genommen wurden, so scheint eine nähere Betrachtung der Bestimmungen dennoch entschieden dafür zu sprechen, daß die Schwankungen des gegenseitigen Verhältnisses der Quotienten keine zufälligen sind, sondern vielmehr von individuellen Dispositionen der verschiedenen untersuchten Tiere abhängen. Die in der Tabelle unter „Ruhe“ und „Arbeit“ in derselben wagerechten Reihe stehenden Werte gelten für dasselbe Individuum. Schon bei der Untersuchung der 5 Fälle unter den 10 Bestimmungen, wo der Blutgasquotient bei Ruhe größer ist als der Atemgasquotient (Nr. 2, 4, 5, 7, 8), findet man, daß es vorwiegend dieselben Individuen sind, rücksichtlich deren die Quotienten auch bei Arbeit das genannte Verhalten zeigen (Nr. 2, 4, 6, 7, 8). Noch deutlicher tritt aber das Individuelle des Verhältnisses unter den Quotienten hervor, wenn man einzelne derjenigen Fälle miteinander vergleicht, in welchen man die Quotienten besonders abweichend findet, und welche deshalb den meisten Anlaß geben könnten, geradezu an Fehler der Bestimmungen zu glauben. So ist in Nr. 3 bei Ruhe der Blutgasquotient im Verhältnis zum Atemgasquotienten besonders klein (0,31, bzw. 0,87), und ganz analoges Verhalten findet man bei demselben Individuum bei Arbeit (die Quotienten 0,58, bzw. 0,87). In Nr. 7, wo die Quotienten ebenfalls auffällig sind, haben sie bei demselben Individuum nahezu den gleichen Wert bei Ruhe und bei Arbeit. Daß dies von zufälligen Fehlern herrühren sollte, ist unwahrscheinlich, obschon das schnelle Entnehmen der Blutproben und die Geneigtheit des Pferdeblutes zur Sedimentierung in einigen Fällen wahrscheinlich Ungenauigkeiten erzeugt haben mögen. — Die Durchschnittszahlen der Bestimmungen ergeben für die Versuche bei Arbeit weit größeren Unterschied der beiden Arten von Quotienten als die Versuche bei Ruhe. Bei Arbeit war der Anteil der Lunge am totalen Stoffwechsel mithin mehr ausgeprägt, und zwar im Mittel so, daß der Sauerstoffverbrauch in der Lunge größer war als die Kohlensäurebildung.

Die vorliegenden Versuchsreihen, die einen Vergleich der respiratorischen Quotienten der Blutgase mit denen der Atemgase gestatten, erweisen also, daß in den Lungen normal eine Umsetzung stattfindet, mittels deren

Kohlensäure gebildet und Sauerstoff verzehrt wird, und zwar so, daß das Verhältnis dieser beiden Prozesse zueinander sich je nach dem Zustande des Organismus und den verschiedenen an diesen gestellten Forderungen ändert.

Wie oben (S. 185) erwähnt, sind die hier besprochenen Umsätze in der Lunge durch ein Zusammenwirken der Lunge mit den Geweben des Körpers bedingt, welche letzteren mittels ihres Stoffwechsels die für die Umsetzung in der Lunge notwendigen Substanzen liefern, deren Natur übrigens einstweilen noch nicht aufgeklärt ist.

3. Kapitel. Gaswechsel zwischen Blut und Gewebe.

Die Intensität der respiratorischen Umsetzungen im Gewebe des Körpers ist sehr bedeutenden Schwankungen unterworfen; bei Arbeit ist der Stoffwechsel mehrmal größer als bei Ruhe, wie dies hinsichtlich der Muskeln und der Drüsen aus zahlreichen vorliegenden Versuchen hervorgeht, in denen die Menge und die Zusammensetzung des durchströmenden Blutes unter verschiedenen Umständen untersucht wurden.

Auch dem Gesamtzustande des Organismus gemäß scheint die Intensität der Atmung in den einzelnen Geweben zu schwanken. Um dies nachzuweisen, hat Vierordt[1]) eine besondere Methode angegeben, die, weil keinen operativen Eingriff erfordernd, auch auf Menschen anwendbar ist; nach derselben hemmt man den Kreislauf im ersten Gliede eines Fingers durch dessen Umschnürung, worauf man die Zeit bestimmt, welche verfließt, bis das abgesperrte Blut, dessen Absorptionsspektrum in dem vom Finger reflektierten Lichte beobachtet wird, das Spektrum des reduzierten Hämoglobins darbietet, mithin keine nennenswerte Menge von Sauerstoff mehr enthält. Es erhalten freilich noch andere Umstände als das Sauerstoffbedürfnis der Gewebe Einfluß auf das Resultat[2]); die zur Verzehrung des Sauerstoffs erforderliche Zeit wird selbstverständlich zugleich von der relativen Blutfülle des abgesperrten Teiles, von dem Hämoglobingehalte des Blutes und von dessen Sauerstoffsättigungsgrade abhängig sein; wird z. B. letztere Größe herabgesetzt durch vorhergehende willkürliche Beschränkung der Atmung (Vierordt) oder durch den Aufenthalt in einer Luft mit niedrigem Partialdruck des Sauerstoffs [Henoque[3]), Tripet[4])], so wird die Zeit verkürzt; ebenfalls wird jede Änderung der Bindung des Sauerstoffs, die bewirkt, daß die Sauerstoffspannungskurve eine andere Form bekommt, auf das Resultat Einfluß erhalten. Indes sind die Schwankungen, die nach Vierordts Methode unter sonst möglichst gleichen Verhältnissen als Änderungen des Zustandes des Organismus (Tageszeit, Verdauung, Unwohlsein usw.) begleitend gefunden werden, doch so bedeutend und regelmäßig, daß es wohl am wahrscheinlichsten ist, daß sie wirklich durch das wechselnde Sauerstoffbedürfnis der Gewebe bedingt werden.

Dem starken Schwanken der Intensität der Gewebsatmung entspricht, wie sich im folgenden erweisen wird, eine Reihe von Regulationsmitteln, durch die die Konzentration des Sauerstoffs im Plasma des Blutes geändert werden kann und das Angebot von Sauerstoff sich mithin mit dem wechselnden Begehr von seiten der Gewebszellen in Übereinstimmung bringen läßt. Bevor wir zur Behandlung dieser Frage schreiten, wird indes ein Überblick über die mittleren Spannungen der Gase im Arterien- und im Venenblute am Platze sein.

---

[1]) Zeitschr. f. Biol. **14**, 422, 1878. — [2]) Vierordt, l. c. S. 447; Filehne, Sitzungsber. d. phys.-med. Sozietät zu Erlangen 1879, S. 109. — [3]) Compt. rend. Soc. de Biolog. **53**, 1003, 1901. — [4]) Compt. rend. de l'acad. des sciences **136**, 76, 1902.

Die Sauerstoff- und die Kohlensäurespannungen im Arterien- und im Venenblute.

Als Durchschnitt sämtlicher von Bohr[1]) ausgeführten Bestimmungen findet man die Sauerstoffspannung des Arterienblutes bei Hunden gleich etwa 120 mm. Da es die Arbeit der Lungenzellen ist, die innerhalb gewisser, durch die physikalischen Bedingungen gegebener Grenzen die Größe der Sauerstoffspannung des Blutes bestimmt, wird man indessen finden, daß diese öfters von dem angeführten Mittel nicht unbedeutend abweicht, wie bei der Besprechung sowohl der von Fredericq als der von Haldane und Smith hierüber angestellten Versuche hervorgehoben wurde. Die Kohlensäurespannung des Arterienblutes, von der das nämliche gilt, beträgt meinen Versuchen zufolge etwa 20 mm, was mit den von Fredericq gefundenen Resultaten übereinstimmt.

Im Venenblute ist die Sauerstoffspannung nach den von Falloise[2]) mit Fredericqs Tonometer ausgeführten Versuchen durchschnittlich auf etwa 26 mm (3,63 Proz. einer Atmosphäre), die Kohlensäurespannung auf etwa 41 mm (5,81 Proz.) anzusetzen; natürlich sind die Gasspannungen im Venenblute gemäß der Intensität der Umsetzungen und anderen Verhältnissen aber sehr variabel, so daß in den einzelnen Fällen häufige Abweichungen von diesen Mittelzahlen zu erwarten sind.

In guter Übereinstimmung mit dem, was wir oben von der Spannung des Sauerstoffs im Arterienblute fanden, stehen die Resultate der Untersuchungen darüber, in welchem Grade das Arterienblut mit diesem Gase gesättigt ist; bei solchen Untersuchungen vergleicht man die Sauerstoffmenge des dem Gefäße direkt entnommenen Arterienblutes mit derjenigen Menge, die eine Probe desselben Blutes aufnimmt, wenn sie außerhalb des Organismus mit atmosphärischer Luft (von etwa 150 mm Sauerstoffspannung) geschüttelt wird. Es erweist sich, daß das Arterienblut gewöhnlich beinahe, jedoch nicht völlig mit Sauerstoff gesättigt ist (Pflüger[3]); natürlich können verschiedene Umstände (z. B. Hemmung des freien Atmens oder Änderung der Geschwindigkeit der Blutströmung durch die Lungen) bewirken, daß man in einigen Versuchen niedrigere Sättigungsgrade findet; ein Vergleich der Mittelzahlen für den Sauerstoffgehalt teils im Arterienblute, teils in den mit atmosphärischer Luft geschüttelten Proben zeigt indes, daß die Regel die oben angeführte ist. Um richtige Werte zu erhalten, ist es notwendig, die Blutprobe während des Schüttelns mit atmosphärischer Luft bei Körpertemperatur zu erhalten, da widrigenfalls schon die von der Temperatur abhängige Änderung des Absorptionskoeffizienten für das einfach gelöste Gas zur Folge hat, daß man den Sättigungsgrad des Arterienblutes etwas geringer findet, als er wirklich ist; letzteres ist z. B. mit Pflügers oben zitierten Versuchen der Fall, wo das Schütteln mit Luft bei 0° geschah. Bei den im folgenden angeführten Versuchen wurde diese Fehlerquelle dagegen vermieden. Geppert und Zuntz[4]) fanden im Kaninchen- und Hundeblut einen Sättigungsgrad, der zwar etwas schwankte, meistens jedoch zwischen 95 und 97 Proz. lag (Sauerstoffgehalt beim Schütteln mit Luft = 100) und in einem Falle

[1]) Skand. Arch. 2, 263 u. f., 1890. — [2]) Bull. de l'acad. de Belgique 1902, p. 582. — [3]) Pflügers Arch. 1, 70, 1868. — [4]) Ebenda 42, 239 u. 242, 1888.

99 Proz. erreichte; aus dem Sättigungsgrad des Blutes läßt sich zwar die Sauerstoffspannung nicht genau berechnen, weil die Kohlensäurespannungen bei den beiden zu vergleichenden Proben (Arterienblute und mit Luft geschütteltem Blute) nicht identisch sind; die angeführten Werte entsprechen aber ungefähr (s. die Tabelle S. 92) einer Sauerstoffspannung im Arterienblute von 90 bis 130 mm. Zuntz und Hagemann[1]) finden in neun Bestimmungen an Pferdeblut zweimal eine größere Sauerstoffmenge im Arterienblute als in der mit atmosphärischer Luft geschüttelten Probe, mithin eine Sauerstoffspannung des Arterienblutes, die 150 mm übersteigt. Das Resultat der Sättigungsversuche steht also im ganzen in Übereinstimmung mit den oben angegebenen direkten Bestimmungen der Sauerstoffspannung des Arterienblutes, wo auch öfters Werte gefunden wurden, die über der Spannung dieses Gases in der Atmosphäre lagen.

Pflüger[2]) hat beobachtet, daß das Arterienblut, wenn es nach der Entleerung unter Luftabschluß steht, im Laufe weniger Sekunden bedeutend dunkler wird, sofern man es nicht sehr schnell abkühlt. Obschon Pflüger[3]) selbst davor warnt, eine Änderung der Farbe unbedingt als mit einem Sauerstoffverbrauch gleichbedeutend zu betrachten, wird dies Phänomen dennoch allgemein einer Oxydation zugeschrieben, die sozusagen augenblicklich im Arterienblute nach dessen Entleerung eintreten sollte, eine Anschauung, die in mehreren Beziehungen, unter anderem auch hinsichtlich der Bestimmung des Sättigungsgrades, wichtige Konsequenzen herbeiführen würde; der Nachweis einer solchen Sauerstoffzehrung gelingt aber nicht durch direkte Bestimmungen des Sauerstoffes in Blutproben[4]). Diese Farbenänderungen entstehen deshalb nicht durch Oxydation, sondern wahrscheinlich durch eine Änderung des Volumens der Blutkörperchen (schon eine starke Abkühlung macht allein das entleerte Arterienblut heller[5]); da wir nun wissen, daß die Kohlensäurespannung im nicht abgekühlten entleerten Blute sehr rasch steigt (Zuntz), und daß dies wieder eine Zunahme des Volumens des einzelnen Blutkörperchens bewirkt (v. Limbeck[6]), so wird das Nachdunkeln des Blutes in Pflügers Versuchen erklärlich, ohne daß es nötig wäre, eine Oxydation anzunehmen. Andere Versuchsresultate Pflügers[7]), in welchen die Sauerstoffmenge des Arterienblutes je nach der Dauer des Auspumpens verschieden gefunden wird, und die in diesem Zusammenhange auch öfters angeführt werden, gehören eigentlich anderswohin, indem sie von dem Umstande herrühren, daß der bakterielle Stoffwechsel, gegen den man in den älteren Versuchen keine Vorsichtsmaßregeln treffen konnte, beim langsameren Auspumpen größeren Einfluß erhält (s. Anhang, S. 221).

Regulation der Konzentration des Sauerstoffs im Plasma des Blutes[8]).

Das Plasma, welches die Blutkörperchen umgibt und ein unumgängliches Mittelglied für die Gasbeförderung zwischen diesen und den Endothelzellen der Gefäße ist, enthält selbst keine sauerstoffbindenden dissoziablen Stoffe. Es absorbiert deshalb den Sauerstoff im wesentlichen auf dieselbe Weise, wie es das Wasser tut, also der Spannung proportional und in geringer Menge. Das Plasma hat also keinen nennenswerten Vorrat an Sauerstoff; in demselben Maße, wie die Gewebszellen dem Plasma Sauerstoff entziehen, muß dieser aus den in den Blutkörperchen enthaltenen Oxyhämochromen ersetzt

---

[1]) Stoffwechsel des Pferdes, Berlin 1898, S. 402. — [2]) Zentralbl. f. d. med. Wissensch. 1867, S. 321. — [3]) l. c. S. 323. — [4]) Vgl. Bohr, Arch. de physiol. 1897, p. 592. — [5]) Pflüger, l. c. S. 322. — [6]) Vgl. Hamburger, Osmotischer Druck, Wiesbaden 1902, S. 291. — [7]) Zentralbl. f. d. med. Wissensch. 1867, S. 722. — [8]) Vgl. oben S. 64 u. 84.

werden. Der Ersatz geschieht so gut wie momentan wegen der günstigen Diffusionsbedingungen zwischen dem Plasma und den Blutkörperchen, die eine besonders große Oberfläche darbieten. In jedem Augenblicke ist deshalb die Sauerstoffspannung des Plasmas von der Sauerstoffspannung der Blutkörperchen abhängig und die Sauerstoffkonzentration im Plasma also der zu jeder Zeit im ganzen Blute herrschenden Sauerstoffspannung direkt proportional. Die Sauerstoffmenge, die, im Plasma gelöst, in jedem Augenblicke den Zellen zu Gebote steht, ist dann direkt und in einfachem Verhältnis von der Sauerstoffspannung im Blute abhängig, dagegen, und dies ist wohl zu beherzigen, von der totalen Sauerstoffmenge des Blutes nur insofern, als die Menge die Spannung beeinflußt, abhängig (Bohr [1]).

Die Untersuchung der Bedingungen für die Sauerstoffversorgung der Zellen während des Kapillarkreislaufes fällt also mit der Untersuchung der Änderung zusammen, welche die Sauerstoffspannung des Blutes bei dem Übergang aus Arterienblut in Venenblut erleidet. Hier ist nun vor allen Dingen zu untersuchen, welcher Regel gemäß die Sauerstoffspannung des Blutes im Verhältnis zu dem von den Geweben verursachten Sauerstoffverbrauch desselben abnimmt, oder mit anderen Worten zu bestimmen, in welchem Verhältnis die Sauerstoffspannung des Venenblutes zu derjenigen Sauerstoffmenge steht, die nach dem in den Geweben stattfindenden Verbrauch noch im Blute übrigbleibt.

Keine von den in einem früheren Abschnitte (S. 84) angegebenen Sauerstoffkurven, die das Verhältnis der Sauerstoffspannungen (Abszissen) zu den entsprechenden absorbierten Sauerstoffmengen (Ordinaten) ausdrücken, kann hier einfach benutzt werden. Man muß nämlich eingedenk sein, daß die Form der Sauerstoffspannungskurven von der gleichzeitig vorhandenen Kohlensäurespannung abhängig ist (S. 91), und da diese beim Übergange des Arterienblutes in Venenblut wegen der stattfindenden Neubildung von Kohlensäure fortwährend anwächst, ist keine der oben angegebenen Sauerstoffspannungskurven, die sämtlich bei konstanter Kohlensäurespannung bestimmt wurden, unmittelbar brauchbar. Es muß für den Übergang aus Arterienblut in Venenblut eine besondere Sauerstoffspannungskurve berechnet werden; wie dies geschieht, wird ein Beispiel am leichtesten zeigen. Wie wir oben sahen, kann man rechnen, daß das Blut mit einer Sauerstoffspannung von durchschnittlich 120 mm und einer Kohlensäurespannung von durchschnittlich 20 mm in die Kapillaren eintritt; die unter diesen Verhältnissen in 100 ccm Blut enthaltene Menge Sauerstoff beträgt der S. 86 gegebenen Sauerstoffspannungskurve zufolge (nach Hinzurechnung des physikalisch gelösten Sauerstoffs, siehe die Anmerkung [2]) 20 ccm. Haben die Gewebe hiervon 8 ccm verzehrt, so werden sich im Durchschnitt 6,4 ccm

---

[1]) Skand. Arch. 3, 136 u. f., 1891. — [2]) In den im Abschnitte vom Blute gegebenen Spannungskurven des Sauerstoffs und der Kohlensäure bezeichnen die Ordinaten das chemisch gebundene Gas. Bei den hier erörterten Fragen handelt es sich dagegen selbstverständlich um die totale Menge absorbierten Gases, und die Kurven, die wir hier zu benutzen haben, müssen deshalb aus den früher gegebenen gebildet werden, indem wir zu den Ordinaten die bei jeder gegebenen Spannung physikalisch gelöste Gasmenge hinzuaddieren, die sich mittels der S. 63 mitgeteilten Absorptionskoeffizienten leicht berechnen läßt.

Kohlensäure gebildet haben $\left(\frac{CO_2}{O_2} = 0{,}80\right)$, und die Kohlensäurespannung wird dann von 20 bis 30 mm gestiegen sein, wie es aus der (nach der Anmerkung korrigierten) Kohlensäurespannungskurve des Blutes (S. 106) hervorgeht; die den im Venenblute übrigbleibenden 12 ccm Sauerstoff entsprechende Sauerstoffspannung ist daher in der Sauerstoffspannungskurve zu suchen, die 30 mm Kohlensäurespannung entspricht, und wird gleich 32,2 mm gefunden. Durch Ausführung einer analogen Berechnung des für jeden einzelnen Cubikcentimeter verbrauchten Sauerstoffs erhält man die in untenstehender Tabelle angeführten Werte der Sauerstoffmengen des Blutes, die beim Übergange aus Arterien- in Venenblut den verschiedenen Sauerstoffspannungen entsprechen; ist der respiratorische Quotient größer als 0,8, so wird dadurch selbstverständlich die berechnete Spannungskurve etwas verändert, speziell so, daß der Eiufluß der Neubildung von Kohlensäure noch größer wird. Die nichtkorrigierten Werte, die man erhalten würde, wenn man ohne Berücksichtigung der neugebildeten Kohlensäure überall die im Arterienblute vorgefundene Kohlensäurespannung (20 mm) benutzte, sind des Vergleiches wegen hinzugefügt.

Sauerstoffspannungskurven beim Arterienblut und beim Übergange aus Arterien- in Venenblut.

Sauerstoff-spannung mm	Aufgenommener Sauerstoff Vol.-Proz.	
	bei konstant 20 mm CO_2	beim Übergang aus Art.- in Venenblut
5	1,0	0,5
10	2,8	1,5
15	5,3	3,3
20	8,1	5,8
25	10,9	8,4
30	12,7	10,9
40	15,3	14,7
60	18,1	17,9
80	19,3	19,2
100	20,0	20,0

Ein Vergleich der beiden Kolonnen der Tabelle miteinander zeigt, wie dem Sinken der Sauerstoffspannung und somit dem Sinken der Konzentration des Sauerstoffs im Plasma während des Kapillarkreislaufes durch eine Art Selbstregulierung von der stattfindenden Kohlensäurebildung entgegengearbeitet wird. So würde, wenn die Kohlensäurespannung bei dem Werte im Arterienblute (20 mm) stehen bliebe, ein Venenblut, das beim Verlassen der Kapillaren 10,9 Vol.-Proz. Sauerstoff enthält, eine Sauerstoffspannung von 25 mm haben; tatsächlich bewirkt aber die steigende Kohlensäurespannung, daß die Sauerstoffspannung bis auf 30 mm gebracht wird; die Sauerstoffspannung ist mithin wegen der Einwirkung der Kohlensäure um etwa 20 Proz. über den Wert gestiegen, den sie ohne den Einfluß dieses Moments haben würde. Bei größerem

Sauerstoffverbrauch der Gewebe wächst dieser Einfluß der Kohlensäure stark; wenn z. B. im Venenblute nur 1,5 Vol.-Proz. Sauerstoff übrig sind, so ist die Sauerstoffspannung im Blute wegen der entsprechenden Kohlensäurebildung bis auf 10 mm, und also um 54 Proz. des Wertes gestiegen, den sie haben würde, wenn die Kohlensäurespannung sich konstant erhalten hätte (6,5 mm).

In obiger Tabelle ist die Sauerstoffmenge des Blutes als Funktion der Sauerstoffspannung angeführt; bei Untersuchungen über den Einfluß, den der Sauerstoffverbrauch auf die Konzentration dieses Gases im Plasma hat, ist es doch gewöhnlich zweckmäßiger, sich untenstehender Tabelle über dieselben Werte zu bedienen, wo die Sauerstoffspannung und die Konzentration im Plasma als Funktionen der totalen Sauerstoffmenge des Blutes betrachtet sind.

Verhältnis der totalen Sauerstoffmenge zur Sauerstoffkonzentration im Plasma beim Übergange aus Arterien- in Venenblut.

Totaler Sauerstoff des Blutes Vol.-Proz.	Sauerstoff-spannung	Sauerstoff in 100 ccm Plasma ccm
1	7,8	0,024
2	11,7	0,035
3	14,2	0,043
4	16,5	0,050
5	18,5	0,056
6	20,4	0,062
8	24,2	0,073
12	32,2	0,098
16	46,0	0,139
18	62,0	0,188
19	77,0	0,233
20	120,0	0,364

Nachdem wir oben den Einfluß betrachtet haben, den der Sauerstoffverbrauch in den Kapillaren auf die Sauerstoffkonzentration des Plasmas übt, wenn man die gleichzeitig gebildete Kohlensäure berücksichtigt, schreiten wir nun zur Untersuchung der Mittel, durch die der Organismus befähigt wird, zum Teil von der Größe des Sauerstoffverbrauches unabhängig, die Sauerstoffkonzentration des Plasmas so zu regulieren, daß die Versorgung der Gewebszellen mit Sauerstoff sich innerhalb gewisser Grenzen den verschiedenen an ihre Arbeit gestellten Forderungen anpaßt. Diese Regulationsmittel beschreiben wir im folgenden jedes für sich, und wir suchen ihre Wirkungsart unter der Voraussetzung zu bestimmen, daß die übrigen Umstände möglichst unverändert bleiben; in der Wirklichkeit werden die verschiedenen Regulationsmittel, was wohl in Erinnerung zu behalten ist, auf vielfachste Weise im Organismus kombiniert.

Die Regulationen können behufs der Beschreibung zweckmäßig in zwei Hauptgruppen gesondert werden, in solche nämlich, bei denen der Ausschlag dadurch entsteht, daß der Sauerstoffverbrauch auf eine größere oder kleinere Menge Blutfarbstoff als vorher verteilt wird, während die Form der Sauer-

stoffspannungskurve sich nicht verändert (Änderung der Strömungsgeschwindigkeit und der Konzentration des Hämochroms im Blute), und in solche, bei denen die Form der Sauerstoffspannungskurve sich durch verschiedene Einwirkungen auf das Hämochrom verändert (Änderung der Kohlensäurespannung und des spezifischen Sauerstoffgehalts).

Änderung der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes (d. i. der während der Zeiteinheit durchströmenden Blutmenge). Nimmt die Strömungsgeschwindigkeit durch ein Gewebe unter sonst ganz gleichen Umständen zu, so wird der in der Zeiteinheit stattfindende Sauerstoffverbrauch auf eine größere Menge Blut verteilt; hierdurch steigt die Sauerstoffkonzentration im Plasma. Enthält z. B. das die Kapillaren verlassende Venenblut 12 Vol.-Proz. Sauerstoff, und ist mithin die Konzentration des Sauerstoffs im Plasma nach obiger Tabelle 0,098, so wird eine Zunahme der Strömungsgeschwindigkeit bis zur doppelt so großen, während der Sauerstoffverbrauch unverändert bleibt, die Wirkung haben, daß das Venenblut 16 Vol.-Proz. Sauerstoff enthält; die Sauerstoffkonzentration beträgt dann 0,139 und ist somit um etwa 42 Proz. gewachsen. Eine solche Zunahme der Geschwindigkeit der Strömung durch ein Organ, dessen Sauerstoffverbrauch wesentlich unverändert bleibt, kann unter Umständen stattfinden, wo die Blutzirkulation durch vermehrte Herzenergie überhaupt zunimmt (z. B. beim Aufenthalt in sauerstoffarmer Luft). Am häufigsten tritt die Zunahme des Blutstromes indes sekundär infolge gesteigerter Arbeit im Organe ein, wo denn auch zugleich der Sauerstoffverbrauch während der Zeiteinheit steigt. Die größere Strömungsgeschwindigkeit wird selbstverständlich auch im letztgenannten Falle stets dazu beitragen, die Sauerstoffkonzentration des Plasmas relativ zu steigern; die absoluten Ausschläge des ganzen Prozesses können hierbei aber selbstverständlich verschieden sein. So kann der Zuwachs der Strömungsgeschwindigkeit geringer sein als der des Sauerstoffverbrauchs, wodurch die Sauerstoffmenge des Venenblutes bei Arbeit geringer wird als bei Ruhe, wie es mit den Muskeln der Fall ist[1]); oder die gesteigerte Strömungsgeschwindigkeit kann die Zunahme des Sauerstoffverbrauchs überkompensieren; dann ist das Venenblut bei Arbeit sauerstoffreicher als bei Ruhe, wovon die Submaxillardrüse ein Beispiel gibt[2]). Mit Bezug auf diese Drüse liegen sowohl für Ruhe als für Arbeit genaue Bestimmungen des Sauerstoffverbrauchs, der Zusammensetzung des Blutes und der Strömungsgeschwindigkeit vor (Barcroft[3]). Diese zeigen, daß das der ruhenden Drüse entströmende Blut im Mittel von neun Versuchen 52,8 Proz. der Sauerstoffmenge des Arterienblutes enthält, was, die Spannung des Arterienblutes auf 120 mm angesetzt, eine Sauerstoffkonzentration im Plasma 0,089 ergibt (siehe die Tabelle S. 199). Bei Arbeit der Drüse findet Barcroft den Sauerstoffverbrauch etwa drei- bis viermal, die Strömungsgeschwindigkeit etwa sechsmal so groß als bei Ruhe; demnach wird das Venenblut aus der arbeitenden

[1]) Vgl. Cl. Bernard, Tissus vivants, Paris 1866, p. 220; Sczelkow, Sitzungsber. d. Wiener Akad., math.-naturw. Kl., **45**, 1862; Chauveau u. Kaufmann, Compt. rend. de l'acad. des sciences **104**, 1128, 1887. — [2]) Cl. Bernard, Liquides de l'organisme, Paris 1859, p. 440. — [3]) Journ. of Physiology **27**, 31 u. f. 1901.

Drüse 73,3 Proz. des Sauerstoffs des Arterienblutes enthalten und die Sauerstoffkonzentration des Plasmas 0,132 betragen. Schon die Zunahme der Strömungsgeschwindigkeit — es wirken zugleich noch andere Regulationen, wie die gesteigerte Konzentration des Hämochroms (siehe unten) — hat dann bewirkt, daß die Sauerstoffkonzentration des Plasmas in dem die arbeitende Drüse verlassenden Blute im Vergleich mit den Verhältnissen bei Ruhe um etwa 48 Proz. zugenommen hat. Diese bedeutende Zunahme des den Zellen zu Gebote stehenden Sauerstoffs steht in gutem Einklange damit, daß das Drüsensekret nach den vorliegenden Versuchen (S. 130) einen besonders hohen Sauerstoffgehalt (einer Spannung von etwa 200 mm entsprechend) zu haben scheint.

Änderung der prozentigen Menge des Blutfarbstoffes. Eine prozentige Zunahme des Blutfarbstoffes, diese möge nun von einem absoluten Zuwachs der Menge dieses Stoffes herrühren oder auch durch Ausscheidung von Flüssigkeit aus dem Blute entstanden sein, bewirkt ganz ebenso wie eine Zunahme der Strömungsgeschwindigkeit, daß der während des Kapillarkreislaufes stattfindende Sauerstoffverbrauch des Gewebes auf eine größere Menge des Hämochroms verteilt wird, weshalb die Sauerstoffspannung im Venenblute größer wird, als es unter übrigens gleichen Verhältnissen sonst der Fall gewesen sein würde; die Folge hiervon wird wieder, was das wesentlichste ist, daß die Sauerstoffkonzentration des Plasmas relativ größer wird. Solche prozentige Vermehrung des Hämochroms finden wir dann auch als stationären Zustand bei besonders kräftigen Individuen, ebenso wie die Menge des Hämochroms nach Geschlecht und Alter verschieden ist, am größten bei 20 bis 30 jährigen Männern (etwa 1,4 mal so groß als im Kindesalter [1]). Aber auch als mehr vorübergehende Regulation finden wir bei ermüdender Muskelarbeit eine Zunahme der prozentigen Menge des Hämochroms [2]), die von einer durch Ausscheidung von Flüssigkeit erzeugten Konzentrationsänderung des Blutes herrührt; nach zehn Minuten dauernder anstrengender Arbeit stieg z. B. die Anzahl der roten Blutkörperchen durchschnittlich um 12,3 Proz. des ursprünglichen Wertes; das Maximum der Zunahme war 23,4 Proz. (v. Willebrand). Neben der Änderung der Stromgeschwindigkeit schafft also bei der Muskelarbeit die Konzentrationsänderung des Blutes günstigere Bedingungen für die Sauerstofflieferung an die Gewebszellen. Dasselbe ist in noch höherem Maße bei den Flüssigkeit secernierenden Drüsen der Fall.

Die Zunahme der Konzentration des Hämochroms im Blute, welche beim Aufenthalt in verdünnter Luft beobachtet wird, spielt ebenfalls eine wichtige Rolle als Mittel zur Steigerung der Sauerstoffkonzentration des Plasmas; die prozentige Vermehrung des Farbstoffes kann hier in ausgesprochenen Fällen etwa 50 Proz. des normalen Wertes erreichen (Viault [3]).

Auf den Verlauf der Sauerstoffspannungskurve haben die hier besprochenen Konzentrationsänderungen keinen Einfluß; die Konzentration des Hämochroms bleibt nämlich hierbei in den Blutkörperchen selbst unverändert (S. 89).

---

[1]) Vgl. Schwinge, Pflügers Archiv **73**, 329, 1898. — [2]) Vgl. Zuntz u. Schumburg, Studien zu einer Physiologie des Marsches, Berlin 1901; v. Willebrand, Skand. Arch. **14**, 176, 1903. — [3]) Compt. rend. de l'acad. des sciences **111**, 917, 1890.

Änderung der Kohlensäurespannung des Blutes. Wegen der Änderung, welche die Sauerstoffspannungskurve durch eine Änderung der Kohlensäurespannung erleidet, erhält letztere einen bedeutenden regulatorischen Einfluß auf die Sauerstoffkonzentration des Plasmas. Auf welche Weise die Neubildung von Kohlensäure während der Passage des Blutes durch das Gewebe hierbei für die Bedingungen der Sauerstoffaufnahme Bedeutung erhält, entwickelten wir oben; natürlich wird aber auch jede auf andere Weise entstandene Änderung der Kohlensäurespannung auf die Sauerstoffkonzentration einwirken, und diese Wirkungen der Kohlensäure haben für die Versorgung der Zellen mit Sauerstoff um so größere Bedeutung, da sie um so kräftiger hervortreten, je geringer die Sauerstoffmenge des Blutes geworden ist. Änderungen der Kohlensäurespannung des Blutes können, von der Bildung der Kohlensäure in den Geweben unabhängig, auf verschiedene Weise entstehen. So kann wegen der spezifischen Tätigkeit der Lungen die Kohlensäurespannung des zu den Geweben strömenden Arterienblutes bald bedeutend niedriger, bald (bei Retention) höher als die normale sein (S. 158). Die Kohlensäurespannung kann aber auch wegen Einwirkungen auf das Blut während der Passage desselben durch die Kapillargefäße variieren; wie wir unten sehen werden, spielen hierbei aller Wahrscheinlichkeit nach Änderungen des „spezifischen Kohlensäuregehalts" des Hämochroms eine wichtige Rolle; auch wird die Bildung fixer Säuren, indem sie die an Alkali gebundene Kohlensäure partiell frei machen, die Kohlensäurespannung des Kapillarenblutes steigern. Ein hübsches Beispiel einer auf letztgenanntem Wege stattfindenden Regulation ist die Bildung von Milchsäure bei Sauerstoffmangel in den Geweben (auch nach sehr anstrengender Muskelarbeit[1]); indem hierdurch die Kohlensäurespannung des Blutes während dessen Passage durch die Kapillaren steigt, bewirkt mithin eben das durch den Mangel an Sauerstoff erzeugte Produkt ein dem Sauerstoffmangel entgegenarbeitendes Steigen der Sauerstoffkonzentration des Plasmas.

Auch das Einatmen kohlensäurehaltiger Luft wird wegen des damit verbundenen Steigens der Kohlensäurespannung des Blutes selbstverständlich eine Zunahme der Sauerstoffkonzentration des Plasmas zur Folge haben. Da wir später diesen Umstand in Betracht zu ziehen haben, um die Wirkung der Kohlensäureinhalation beim Aufenthalt in verdünnter Atmosphäre zu erklären, führen wir hier gleich ein Zahlenbeispiel an. Setzt man die Sauerstoffspannung des Arterienblutes wie gewöhnlich auf 120 mm an und rechnet man den Sauerstoffverlust des Blutes im Gewebe als 8 Vol.-Proz., so wird die Sauerstoffspannung des Venenblutes unter gewöhnlichen Verhältnissen etwa 32 mm betragen (siehe die Tabelle S. 199); wird aber die Kohlensäurespannung des Arterienblutes, während die Sauerstoffspannung unverändert bleibt, auf 80 mm erhöht (z. B. durch Einatmung einer angemessen zusammengesetzten Gasmischung mit etwa 8 Proz. CO_2), so wird, wenn derselbe Sauerstoffverbrauch (8 Vol.-Proz.) im Blute vorausgesetzt wird, die Sauerstoffspannung des Venenblutes 48 mm (siehe S. 92). Die Sauerstoffkonzentration des die Gewebe verlassenden Blutes ist dann wegen der Kohlensäureeinatmung um 50 Proz. des Wertes gestiegen.

[1]) Vgl. Araki, Zeitschr. f. physiol. Chem. 19, 422, 1894, und Spiro, Zeitschr. f. physiol. Chemie 1, 111.

Eigentlich ist die Zunahme der Konzentration des Sauerstoffs noch größer; bei der Berechnung für das Blut mit 80 mm CO_2-Spannung wurde nämlich das fernere Steigen der Spannung nicht berücksichtigt, das wegen der Neubildung von Kohlensäure während des Kapillarkreislaufes auch hier stattfinden wird.

Kohlensäureeinatmung kann also unter Umständen auf die Versorgung der Gewebszellen mit Sauerstoff höchst günstig wirken.

Änderung der spezifischen Sauerstoffkapazität des Blutes[1]). Hierdurch wird das Hämochrom so modifiziert, daß die Größe der Sauerstoffmenge, die bei einem gegebenen Sauerstoffdrucke gebunden wird, sich ändert, oder, was ganz dasselbe ist, so, daß eine gegebene, im Blute absorbierte Sauerstoffmenge eine andere Spannung ausübt (S. 93).

Im Organismus ändert sich den vorliegenden Untersuchungen zufolge der spezifische Sauerstoffgehalt (Sp. O) unter verschiedenen Verhältnissen, und zwar teils so, daß das Blut überhaupt einen anderen Sp. O bekommt (z. B. bei Einatmung sauerstoffarmer Luft, bei Anämie usw.), teils so, daß der Sp. O des Venenblutes von dem des Arterienblutes verschieden wird. Auf die Bedeutung der ersteren Art einer Änderung in der Sauerstoffzufuhr zu den Geweben werden wir später zurückkommen, wenn wir die durch Einatmung sauerstoffarmer Luft hervorgerufenen Änderungen behandeln. Hier haben wir speziell mit der beim Übergang von Arterien- in Venenblut stattfindenden Modifikation des Hämochroms zu schaffen, durch welche die Sauerstoffkonzentration des Plasmas während des Kapillarkreislaufes reguliert werden kann. In nebenstehender schematischer graphischer Darstellung bezeichne A die Sauerstoffspannungskurve des Arterienblutes, die Ordinate R die prozentige Sauerstoffmenge, die im Venenblute enthalten ist, nachdem der Sauerstoffverbrauch in den Geweben stattgefunden hat; die Sauerstoffspannung des Venenblutes wird dann durch den Wert der Abszisse p vertreten sein. Ändert sich aber der spezifische Sauerstoffgehalt, so daß er während der Passage des Blutes durch die Kapillargefäße z. B. abnimmt, so wird das Verhältnis ein anderes. Die Sauerstoffspannung des Venenblutes findet dann ihren Ausdruck in einer anderen Kurve, in welcher die Ordinatenwerte für dieselben Abszissen kleiner sind, und welche sich mithin durch die Kurve V darstellen läßt. Ist der Sauerstoffverbrauch derselbe und die im Venenblut übriggebliebene Sauerstoffmenge (R) somit unverändert, so wird die Spannung nicht mehr $= p$ sein, sondern einen größeren Wert angenommen haben, der dem Abszissenwerte für R in der Kurve V entspricht, folglich $= P$ ist. Die Sauerstoffkonzentration des Plasmas wird also nach Herabsetzung des spezifischen Sauerstoffgehalts größer und die Versorgung der Zellen mit Sauerstoff leichter als vorher.

Fig. 24.

A
V
R
R
p
P

[1]) Vgl. Bohr, Skand. Arch. 3, 142, 1891 und Tobiesen ebenda 6, 273, 1895.

Eine derartige Änderung des spezifischen Sauerstoffgehalts läßt sich öfters im Organismus konstatieren, wenn das gleichzeitig entnommene Arterien- und Venenblut untersucht werden. So fand man in einem Versuche, daß das Blut der Arterien einen spezifischen Sauerstoffgehalt von 468, das der *Vena femoralis* einen solchen von 420 hatte, was einer Zunahme der Sauerstoffkonzentration im Venenblute von etwa 12 Proz. des Wertes entspricht, den dieselbe ohne diesen Faktor haben würde. Die Änderung des spezifischen Sauerstoffgehalts beim Übergange des Arterienblutes in Venenblut wird, wie genannt, häufig angetroffen, ist aber nicht konstant. Dies steht wohl zum Teil damit in Verbindung, daß dieselbe nur ein einzelnes unter mehreren anderen Regulationsmitteln der Sauerstoffzufuhr ist; sicherlich spielt es aber auch eine Rolle, daß die Verhältnisse, unter denen die Experimente bisher unternommen wurden, für die Entwickelung eines kräftigen Stoffwechsels der Gewebe besonders ungünstig waren (Aufbinden der Tiere, Herzkatheter); wahrscheinlich werden die Ausschläge unter günstigeren Verhältnissen häufiger und größer sein.

Die hier angeführten verschiedenen Arten von Regulationsmitteln der Sauerstoffkonzentration des Plasmas wirken, wie schon genannt, in der Regel zu gleicher Zeit, so daß bald das eine, bald das andere besonders stark hervortritt; es wird somit eine zahlreiche Reihe von Kombinationen ermöglicht, durch welche die Versorgung der Zellen mit Sauerstoff zum Teil von der Verminderung des Sauerstoffs unabhängig, die das Blut während der Durchströmung der Kapillaren erleidet, den Forderungen der Gewebe angepaßt wird.

Regulation der Konzentration der Kohlensäure im Plasma.

Die Konzentration der einfach gelösten Kohlensäure im Plasma die der Kohlensäurespannung des Blutes proportional ist, wird für die innere Atmung von Bedeutung, teils als die physikalischen Bedingungen bestimmend, unter denen die Beförderung der Kohlensäure aus den Geweben ins Blut während des Kapillarkreislaufes stattfindet, teils als die Sauerstoffspannung beeinflussend, wie oben entwickelt wurde. Eine Zunahme der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes wird unter sonst gleichen Verhältnissen aus ähnlichen Gründen wie den in betreff des Sauerstoffs entwickelten dazu beitragen, daß die Spannung verhältnismäßig geringer wird; dieselbe Wirkung wird eine Zunahme der Konzentration des Hämochroms üben, jedoch nur hinsichtlich des an den Farbstoff gebundenen Teiles der Kohlensäure. Da man Carbo-Hämoglobine verschiedenen spezifischen Kohlensäuregehalts nachgewiesen hat (S. 73), wird sich wahrscheinlich auch die Kohlensäurespannung des Blutes innerhalb weiter Grenzen hierdurch regulieren lassen, indem der Übergang aus einer Verbindung von geringerem in eine Verbindung von größerem spezifischen Kohlensäuregehalt die Spannung herabsetzen wird, und umgekehrt, ganz derjenigen Auseinandersetzung analog, die oben in betreff des Sauerstoffs angeführt wurde; eine direkte Untersuchung dieses Verhaltens an gleichzeitig entnommenem Arterien- und Venenblut ist bisher aber nicht ausgeführt worden. Die Kohlensäure des Blutes ist übrigens an so viele verschiedene Stoffe gebunden (S. 103), die zum Teil aufeinander einwirken, daß die Annahme nahe liegt, die Spannung könne sich auch auf mannigfache andere Weise für dieselbe im

Blute absorbierte Kohlensäuremenge ändern; Näheres wissen wir hierüber aber nicht. In Anbetracht des bedeutenden Einflusses, den die Kohlensäurespannung auf die Sauerstoffspannung des Blutes übt, verdient es schließlich ausdrücklich hervorgehoben zu werden, daß eine umgekehrte Wirkung der Sauerstoffspannung auf die Kohlensäurespannung, wenn es überhaupt eine solche gibt, jedenfalls ohne erhebliche Bedeutung ist (S. 106).

Dritter Abschnitt.

Einfluß einer geänderten Zusammensetzung der Einatmungsluft auf den Respirationsprozeß.

Es ist namentlich der Einfluß, welchen Änderungen der Sauerstoff- und der Kohlensäurespannungen der umgebenden Atmosphäre auf den Gaswechsel haben, der im folgenden zur Untersuchung kommt; Schwankungen der Spannung des Stickstoffs, der sich ja bei dem Atmungsvorgange überhaupt indifferent zu verhalten scheint, sind ohne Bedeutung; so läßt sich der Stickstoff durch andere indifferente Gase (Wasserstoff, Methan) ersetzen, ohne daß Abweichungen vom normalen Gaswechsel, wenigstens während der Dauer der Versuche, nachweisbar wären. Wo der Stickstoff oder andere indifferente Gase unter dem Einflusse eines hohen Druckes aber in bedeutenden Mengen vom Blute absorbiert worden sind, können sie durch eine darauf folgende Entlastung des Druckes, wenn diese nicht hinlänglich langsam vor sich geht, schädlich wirken; es bilden sich nämlich hierdurch leicht Gasbläschen im Blute, die in den Blutgefäßen Embolien verursachen können, wodurch namentlich das Nervensystem affiziert wird [1]).

Der Einfluß, den die Änderung des Partialdruckes eines Gases auf den Organismus übt, ist von der Entstehungsweise dieser Änderung unabhängig; die Wirkung ist also dieselbe, die Änderung des Partialdruckes möge nun von einer Änderung der prozentigen Menge des betreffenden Gases oder von einer Änderung der Größe des Totaldruckes oder von beiden im Verein herrühren. Dies hat besonders P. Bert [2]) experimentell dargetan und läßt sich überdies schon daraus schließen, daß die Konzentration des einfach gelösten Gases in der die tierische Zelle umgebenden Flüssigkeit und somit die maßgebende äußere Atmungsbedingung einzig und allein durch den numerischen Wert des Partialdruckes ohne Rücksicht auf dessen Entstehungsweise bestimmt werden.

Die Wirkung, die eine Änderung des Partialdruckes des Sauerstoffs und des der Kohlensäure in der umgebenden Atmosphäre auf den respiratorischen Vorgang übt, ist komplizierter Art. Die Änderung des Partialdruckes der Alveolengase und die hieraus folgende Änderung der Bedingungen für die Tätigkeit der Lungenzellen sind selbstverständlich das Primäre; sekundär verändert sich aber zugleich die Zusammensetzung der Gase des Blutes und mithin auf mehrfache Weise die Bedingungen sowohl für die Lungenatmung als für die Atmung der Gewebe; aus Versuchen über

[1]) Vgl. Hoppe-Seyler, Müllers Arch. f. Physiologie 1857; P. Bert, La pression barométrique. Paris 1878, p. 520 und 939. — [2]) l. c. S. 1153 u. f.

den Einfluß, den die Partialdruckvariation der genannten Gase auf den gesamten Organismus ausübt, läßt sich daher die spezielle Wirkung auf die Lungenfunktion nicht unmittelbar ableiten.

Will man die Wirkung der Änderungen des Partialdruckes auf den Lungengaswechsel für sich untersuchen, ohne daß die Änderungen der Gase des Blutes das Resultat beeinflussen, so ist daher die früher öfters erwähnte Methode anzuwenden, nach welcher der respiratorische Stoffwechsel jeder Lunge für sich zu gleicher Zeit bestimmt wird; indem man dann der Einatmungsluft für jede der Lungen eine verschiedene Zusammensetzung gibt, läßt sich, da das durchströmende Blut ja zu jeder Zeit in beiden Organen identisch ist, der Einfluß der Gasdruckänderung auf die Lungenfunktion als solche bestimmen. Das Resultat derartiger Untersuchungen werden wir im folgenden durchgehen, bevor wir zur Behandlung der Änderungen schreiten, die der respiratorische Stoffwechsel in seiner Totalität durch den Aufenthalt des Individuums in verschiedenartig zusammengesetzter Luft erleidet, und bevor wir die kompensatorische Tätigkeit betrachten, die der Organismus hierbei entwickelt.

1. Kapitel. Verteilung des respiratorischen Gaswechsels unter die beiden Lungen bei verschiedener Zusammensetzung der Einatmungsluft für jede einzelne derselben.

Wie in früheren Abschnitten erwähnt, lassen sich nach einiger Übung beim Kaninchen Kanülen in beide Bronchien ohne Verletzung der Pleura einführen; es ist dann möglich, unter Beibehaltung der natürlichen Atmung den Stoffwechsel jeder Lunge für sich zugleich zu untersuchen, indem rücksichtlich jeder derselben für sich ein vollständiger Atmungsversuch ausgeführt wird. Bei den Untersuchungen, um die es sich hier handelt, macht man nun die Einatmungsluft der beiden Lungen verschieden, indem eine derselben atmosphärische Luft, die andere aber eine Gasmischung aus einem großen, wohläquilibrierten Spirometer einatmet; zu dieser Gasmischung benutzt man außer Sauerstoff und Kohlensäure überall nur reinen atmosphärischen Stickstoff. Typische Beispiele derartiger Bestimmungen werden unten angeführt; dieselben sind einer größeren, bisher nicht veröffentlichten von Halberstadt ausgeführten Versuchsreihe entlehnt und betreffen die Wirkung einer Änderung sowohl des Sauerstoff- als des Kohlensäurepartialdruckes.

Einfluß des Partialdruckes des Sauerstoffs auf die Verteilung des Gaswechsels unter die beiden Lungen [1]).

Ein größerer Sauerstoffpartialdruck in der Einatmungsluft bewirkt eine gesteigerte Sauerstoffaufnahme in der betreffenden Lunge und eine kompensierende Verminderung derselben in der anderen, so daß die Summe der Sauerstoffaufnahme der beiden Lungen in der Regel fast unverändert bleibt.

So beträgt bei den Versuchen nach Tabelle I der Unterschied der Sauerstoffaufnahme der rechten von der der linken Lunge, in Prozenten des Stoffwechsels der rechten Lunge ausgedrückt, 16,5 Proz. (in Nr. 1 und 6 bzw. 16 und 17), wenn

[1]) Vgl. folgende Tabellen I und II.

Tabelle I. Kaninchen, 2000 g; natürliche Atmung; Dauer jedes Versuches 15 Min. Die Menge der Einatmungsluft beträgt überall für jede Lunge etwa 2000 ccm per 15 Min.

Lunge		O_2 Proz. der Einatmungsluft	Aufgenommener Sauerstoff	Ausgeschiedene Kohlensäure	Totale Atmung (rechte + linke Lunge)	
					Aufgenommener Sauerstoff	Ausgeschiedene Kohlensäure
1	rechte	21,1	150	119	274	232
	linke	21,1	124	113		
2	rechte	75,6	197	122	292	236
	linke	21,1	95	113		
3	rechte	45,9	172	118	268	225
	linke	21,1	96	108		
4	rechte	91,8	183	115	266	218
	linke	21,1	83	103		
5	rechte	59,5	171	113	255	214
	linke	21,1	84	101		
6	rechte	21,1	134	110	255	216
	linke	21,1	112	105		

Tabelle II. Kaninchen, 2000 g, natürliche Atmung; Dauer jedes Versuches 15 Min. Zwischen den einzelnen Versuchen mit sauerstoffarmer Luft 15 Min. lang Einatmung atmosphärischer Luft.

Lunge		O_2 Proz. der Einatmungsluft	Aufgenommener Sauerstoff	Ausgeschiedene Kohlensäure	Totale Atmung (rechte + linke Lunge)	
					Aufgenommener Sauerstoff	Ausgeschiedene Kohlensäure
1	rechte	21,0	134	112	245	205
	linke	21,0	111	93		
2	rechte	21,0	171	118	156	187
	linke	0,10	÷ 15	69		
3	rechte	21,0	159	114	159	181
	linke	1,93	÷ 1	67		
4	rechte	21,0	155	98	150	155
	linke	1,12	÷ 5	57		
5	rechte	21,0	149	94	153	146
	linke	2,80	4	52		
6	rechte	21,0	134	85	145	135
	linke	3,84	11	50		
7	rechte	21,0	98	86	192	155
	linke	21,0	94	69		

beide Lungen atmosphärische Luft atmen; dagegen 45, 51, 52 und 55 Proz., wenn die rechte Lunge ein Gas mit beziehungsweise 46, 59, 76 und 92 Proz. Sauerstoff atmet.

Es gilt also durchweg die Regel, daß diejenige Lunge, deren Einatmungsluft den größeren Sauerstoffpartialdruck zeigt, auch die größere Sauerstoffaufnahme hat. Bei sehr niedrigen Sauerstoffpartialdrucken (unter 1,9 Proz.) in der einen Lunge wird in dieser eine geringe Menge Sauerstoff ausgeschieden[1]) (siehe Tabelle II); die andere, atmosphärische Luft atmende Lunge zeigt zwar eine vermehrte Sauerstoffaufnahme, diese genügt aber nicht zur Kompensation, so daß die totale Sauerstoffaufnahme der beiden Lungen bedeutend sinkt. Die Ausscheidung von Sauerstoff bei geringem Partialdruck dieses Gases rührt vielleicht von der Diffusion her, die höchst wahrscheinlich neben dem weit bedeutenderen Sekretionsvorgange in den Lungen stattfindet (S. 156).

Über den Einfluß, den die Änderung des Sauerstoffpartialdruckes auf die Verteilung der Kohlensäureausscheidung unter die beiden Lungen übt, liegen ältere Versuche von Werigo[2]) vor, die allerdings keine eigentlichen Atmungsversuche sind, indem in ihnen nur die Spannung der Kohlensäure in jeder Lunge für sich untersucht wurde, nachdem die eine Lunge einige Zeit hindurch sauerstoffhaltiges Gas, die andere aber Wasserstoff eingeatmet hatte. Werigo findet hierbei ein höheres Kohlensäureprozent in der Sauerstoff atmenden Lunge und glaubt, dies einer die Kohlensäure austreibenden Wirkung des Sauerstoffs auf das Blut zuschreiben zu müssen. Eine derartige Wirkung läßt sich nun nicht durch Untersuchung des Blutes in vitro feststellen (S. 106), und nach den weiteren Aufschlüssen, welche die unten angeführten Atmungsversuche geben, sind Werigos Resultate in der Tat denn auch ganz anders zu erklären. Betrachtet man nämlich in der Tabelle I die ausgeschiedenen Kohlensäuremengen, so sieht man, daß diese die ganze Versuchsreihe hindurch in der rechten Lunge fast konstant sind, es werde nun atmosphärische Luft oder fast reiner Sauerstoff eingeatmet; eine Zunahme des Sauerstoffpartialdruckes bis über den der Atmosphäre hat mithin keinen Einfluß auf die Kohlensäureausscheidung. Dagegen zeigt die Tabelle II, daß die Kohlensäureausscheidung derjenigen Lunge, die sehr sauerstoffarme Luft einatmet, um 20 bis 30 Proz. ihres ursprünglichen Wertes sinkt. Der von Werigo nachgewiesene Einfluß des Sauerstoffs auf die Kohlensäureausscheidung ist deshalb nicht einer Zunahme der Kohlensäureausscheidung in der die sauerstoffreiche Luft atmenden Lunge, sondern einer Abnahme der Kohlensäureausscheidung in der die sauerstofffreie Luft atmenden Lunge zuzuschreiben. Da wir in einem früheren Abschnitte nachgewiesen haben (S. 190), daß in der Lunge wegen einer hier vor sich gehenden Oxydation intermediärer Stoffwechselprodukte eine Kohlensäurebildung stattfindet, und daß diese durchschnittlich einen ähnlichen prozentigen Teil des totalen Stoffwechsels (etwa 33 Proz.) beträgt wie das hier gefundene Sinken der Kohlensäureausscheidung, kann es wohl keinem Zweifel unterliegen, daß letzteres durch den Wegfall der Beteiligung der Lunge an der inneren Atmung zu erklären ist, der notwendigerweise eintreten muß, wenn der Sauerstoff der Alveolenluft einen hinlänglich geringen Wert annimmt.

---

[1]) Vgl. Werigo, Pflügers Archiv **51**, 321, 1892. — [2]) l. c.

Einfluß des Kohlensäurepartialdruckes auf die Verteilung des Gaswechsels unter die beiden Lungen[1]).

Durch Versuche über den gleichzeitigen respiratorischen Stoffwechsel der beiden Lungen, bei denen die Einatmungsluft überall 21 Proz. Sauerstoff enthält, während der Partialdruck der Kohlensäure variiert, findet man, daß die Sauerstoffaufnahme in der Hauptsache durch eine größere oder geringere Kohlensäurespannung der Einatmungsluft keine Änderung erleidet, während die Verteilung der Kohlensäureausscheidung unter die beiden Lungen stets so geschieht, daß die Ausscheidung in derjenigen Lunge, deren Kohlensäurespannung die höhere ist, herabgesetzt wird. Dies wird selbst bei niedrigen Kohlensäuredrucken der Einatmungsluft (z. B. 1,5 Proz. CO_2) beobachtet, und es läßt sich also keine stimulierende Wirkung der Kohlensäure auf den Ausscheidungsprozeß gewahren, wenn der Einfluß des Blutes wie hier eliminiert wird. Wird der Partialdruck der Kohlensäure in der Einatmungsluft hinlänglich groß, so wird durch die betreffende Lunge Kohlensäure aufgenommen, was schon Cl. Bernard[2]) beobachtete. Die Grenze, an welcher Kohlensäure weder ausgeschieden noch aufgenommen wird, liegt beim Kaninchen so gut wie konstant bei einem Gehalt der Einatmungsluft von etwa 15,5 Proz. CO_2, wenn eine Lunge atmosphärische Luft, die andere eine kohlensäurehaltige Gasmischung von demselben Sauerstoffgehalt einatmet.

2. Kapitel. Der respiratorische Prozeß bei verschiedenem Partialdruck des Sauerstoffs und der Kohlensäure in der umgebenden Atmosphäre.

Der respiratorische Stoffwechsel läßt sich innerhalb ziemlich bedeutender Schwankungen der Spannungen des Sauerstoffs und der Kohlensäure in normalem Umfang unterhalten. Hierdurch wird der Einfluß der Variation der Gasspannungen auf mancherlei Weise kompensiert, teils durch Änderungen der Arbeitsintensität des Respirationsorgans, teils durch Änderungen der Gasbindungen des Blutes und der Zirkulationsgeschwindigkeit desselben. Die Regulationsmittel haben selbstverständlich aber ihre Grenzen; bei gar zu starker Änderung der Sauerstoff- oder der Kohlensäurespannung der umgebenden Atmosphäre läßt sich der normale Stoffwechsel des Organismus nicht aufrechterhalten, und der Tod tritt je nach den Umständen mehr oder weniger rasch ein. Die Untersuchung derjenigen Mittel, durch welche der Organismus trotz der Änderungen der umgebenden Atmosphäre den normalen respiratorischen Stoffwechsel zu erhalten vermag, und die Bestimmung derjenigen Grenze, über die hinaus dies nicht möglich ist und das Leben daher nicht mehr fortgesetzt werden kann, werden wir uns im folgenden zur Aufgabe machen. Wie es sich erweisen wird, ist die Anwendung der Theorie von der Invasion der Gase in Flüssigkeiten auf die Verhältnisse im Organismus sehr förderlich, um Einsicht in diese Vorgänge zu erhalten.

---

[1]) Es bot sich mir hier die Gelegenheit dar, eine Reihe bisher nicht veröffentlichter Versuche von Halberstadt benutzen zu können. — [2]) Anesthésiques et asphyxie. Paris 1875, p. 370.

Änderungen des Partialdruckes des Sauerstoffs.

Verminderung des Partialdruckes. Über diese Frage sind seit Lavoisier, dem wir auch auf diesem Felde grundlegende Versuche verdanken, bis in die jüngste Zeit eine große Reihe Arbeiten erschienen; die hierdurch errungenen Resultate im einzelnen auseinanderzusetzen, würde den Rahmen dieser Darstellung weit überschreiten. Wir müssen uns hier auf den Versuch beschränken, die Hauptlinien der auf diesem Gebiete gewonnenen Kenntnis zu ziehen und mit dem zusammenzuhalten, was die vorhergehenden Abschnitte uns über die Arbeitsweise der Respirationsorgane gelehrt haben. Wegen einer mehr detaillierten Darstellung der Versuchsresultate müssen wir auf die vorliegenden Monographien von P. Bert[1]), Fraenkel und Geppert[2]), Loewy[3]) und Durig[4]) verweisen, wo auch die Spezialliteratur nachzusehen ist.

Wird der Partialdruck des Sauerstoffs in der umgebenden Atmosphäre herabgesetzt, so sinkt er auch in der Alveolenluft der Lunge, jedoch in verschiedenem Maße, je nach der Größe der Sauerstoffaufnahme und der Lungenventilation. Bei derselben Verminderung des äußeren Druckes kann die Zusammensetzung der Luft, die in den Alveolen die respiratorische Oberfläche unmittelbar berührt, daher in nicht geringem Grade verschieden sein, ein Umstand, den namentlich Loewy[5]) eingehend behandelt hat. Die Berechnung der Zusammensetzung der Alveolenluft erfordert, wie in früheren Abschnitten nachgewiesen, die Kenntnis der Zusammensetzung der Exspirationsluft, der Atemgröße und des „schädlichen Raumes" (der Luftwege); um aus der Zusammensetzung die Spannung der einzelnen Gase zu berechnen, muß man natürlich zugleich den Totaldruck in den Alveolen kennen, der gleich dem herrschenden atmosphärischen Drucke minus der Tension der Wasserdämpfe (etwa 50 mm) bei Körpertemperatur ist.

Bei demselben äußeren atmosphärischen Drucke wird der Sauerstoffgehalt der Exspirationsluft, mithin auch die Sauerstoffspannung der Alveolenluft, mit der Größe der Sauerstoffaufnahme und der Atmungsluft variieren; eine unter allen Verhältnissen konstante Abhängigkeit der Sauerstoffspannung der Alveolenluft von der der äußeren Atmosphäre gibt es also nicht. Hält man aber die Sauerstoffaufnahme und die Atmungsgröße (Volum und Anzahl) konstant, während man den äußeren Druck variiert, so wird letzterer natürlich der die Sauerstoffspannung der Alveolen bestimmende Faktor sein; eine einfache Proportionalität der Sauerstoffspannung der Alveolenluft zu der der Atmosphäre ist aber unter solchen Verhältnissen doch nicht vorhanden. Wenn z. B. (S. 139) die Alveolenluft bei Atmung unter gewöhnlichem Drucke (760 mm) 14,6 Proz. Sauerstoff enthält, so ist ihre Sauerstoffspannung 104 mm, da der Totaldruck 760 ÷ 50 = 710 mm beträgt. Da die Atmosphäre 21 Proz. Sauerstoff enthält, werden (wenn der respiratorische Quotient, um die Berechnung zu erleichtern, gleich 1 gesetzt wird) von der eingeatmeten Luft 21 ÷ 14,6 = 6,4 Proz. Sauerstoff aufgenommen. Vermindert man nun den Druck der umgebenden Atmosphäre z. B. bis auf 500 mm, so wird der Totaldruck in den Alveolen 500 ÷ 50 = 450 mm; da vorausgesetzt wird, daß der absolute Sauerstoff-

[1]) La pression barométrique. Paris 1878. — [2]) Wirkungen der verdünnten Luft. Berlin 1883. — [3]) Respiration und Zirkulation bei Änderung des Sauerstoffgehalts der Luft. Berlin 1895. — [4]) Arch. f. Physiol. 1903, S. 209. — [5]) l. c.

verbrauch und die Atemgröße (unter dem jeweilig herrschenden Drucke gemessen) unverändert bleiben, wird deshalb für jeden Atemzug die gleiche Gewichtsmenge Sauerstoff verbraucht werden, die an Raum wegen der Druckverminderung $6{,}4 \times \frac{710}{450} = 10{,}1$ Proz. der eingeatmeten Luft betragen wird, und das Sauerstoffprozent der letzteren wird mithin $21 \div 10{,}1 = 10{,}9$ Proz., einem Partialdrucke von $450 \times \frac{10{,}9}{100} = 49$ mm entsprechend. Während die Sauerstoffpartialdrucke in den umgebenden Atmosphären sich in den beiden Fällen wie $\frac{500}{760}$ oder etwa $^2/_3$ verhalten, bilden sie ein ganz anderes Verhältnis in der Alveolenluft, nämlich $\frac{49}{104}$ oder etwa $^1/_2$. Aus dem Dargestellten geht hervor, daß man bei Untersuchungen der Atmung in verdünnter Luft keine gleichdeutigen Resultate zu erreichen erwarten darf, es sei denn, daß die Spannungen der Alveolenluft und nicht die der umgebenden Atmosphäre als Grundlage für die Deutung der Versuche benutzt werden.

Die untere Grenze der Sauerstoffspannung der Alveolenluft, die sich nicht ohne Gefährdung des Lebens überschreiten läßt, weil dann die Sauerstoffaufnahme sogar in Ruhe nicht in normalem Umfange stattfinden kann, ist für die einzelnen Individuen etwas verschieden, indem hierbei die mehr oder weniger kräftige Entwickelung der Lungen eine Rolle spielt. Die Grenze, die nach Versuchen von A. Loewy[1]) und A. Loewy, J. Loewy und Zuntz[2]) ein wenig, jedoch nicht weit unter 35 mm liegen muß, kann auf ein wenig über 30 mm angesetzt werden, was einem Sauerstoffgehalt der Alveolenluft von etwa 4,5 Proz. entspricht, wenn der Totaldruck wie gewöhnlich bei normalem Atmosphärendruck gleich 710 mm gesetzt wird. In welcher Höhe über dem Meere (auf Bergen, im Ballon) das Individuum sich befinden muß, damit die Sauerstoffspannung der Alveolenluft etwa 30 mm werde, läßt sich dem oben Entwickelten zufolge nicht im allgemeinen angeben, da die Atemgröße entscheidenden Einfluß hierauf erhält. Werden die Größe eines Atemzuges (500 ccm) und die Frequenz wie unter gewöhnlichem Drucke beibehalten, so wird eine Höhe von etwas über 5000 m der Sauerstoffspannung von 30 mm in der Alveolenluft entsprechen; bei Vermehrung der Atemgröße wird die Sauerstoffspannung der Alveolenluft selbstverständlich aber steigen, so daß sich weit größere Höhen ertragen lassen.

Bei Verrichtung einer Arbeit, die den Sauerstoffverbrauch steigert, ist eine Sauerstoffspannung von etwas über 30 mm nicht mehr hinlänglich; dann steigt die Sauerstoffspannung in verschiedenem Maße je nach der Größe der Arbeit (des Sauerstoffverbrauchs), indem die Atemgröße zunimmt[3]).

Die Ursache, weshalb die Sauerstoffspannung von etwas mehr als 30 mm in der Alveolenluft eine ungefähre untere Grenze für die Möglichkeit hinlänglicher Sauerstoffaufnahme bildet, hat man früher darin gesucht, daß die Sauerstoffspannung des Blutes hierdurch so niedrig werden sollte, daß dessen Sauerstoffgehalt wegen zu großer Dissoziation des Oxyhämoglobins zu

---

[1]) l. c. S. 54. — [2]) Pflügers Arch. 66, 489, 1897. — [3]) Vgl. A. Loewy, l. c., Tabelle S. 51 bis 52 und A. Loewy, J. Loewy u. Zuntz, l. c. S. 489.

gering würde. Die Erscheinung findet jedoch genügende und völlige Erklärung in dem Umstande, daß ein Differenzdruck von 29 mm erforderlich ist, damit die 350 ccm Sauerstoff, die während der relativen Ruhe pro Kilogramm und Stunde normal aufgenommen werden müssen, überhaupt in die oberflächliche Flüssigkeitsschicht der Lunge einzudringen vermögen (s. S. 141). Wenn die Lungenzellen durch sofortige Weiterbeförderung des eindringenden Sauerstoffs die Sauerstoffspannung in der feuchten Oberfläche der Lunge um Null herum erhalten (wozu sie imstande sind, wie wir aus den Untersuchungen über die maximale Sauerstoffaufnahme, S. 163 u. 170 erfuhren), so wird die gesamte Sauerstoffspannung in der Alveolenluft als Differenzdruck wirken. Bei einer Sauerstoffspannung von 30 mm wird die erforderliche Menge Sauerstoff also eben in die Oberfläche der Lunge eindringen können; bei niedrigeren Drucken wird dies nicht mehr möglich sein. Hierdurch wird die Lage der unteren Grenze der Sauerstoffspannung in der Alveolenluft auf ein einfaches physikalisches Phänomen zurückgeführt, ebenso wie die Notwendigkeit einer höheren Sauerstoffspannung beim Arbeiten, wenn mehr Sauerstoff aufgenommen wird und der Differenzdruck also größer sein muß, ihre Erklärung findet.

Bei Sauerstoffspannungen der Alveolenluft unterhalb der genannten Grenzen kann die Sauerstoffaufnahme, wie angeführt, für den normalen Stoffwechsel nicht hinlänglich groß werden; da die Kohlensäureausscheidung weit weniger leidet, so findet man, daß der respiratorische Quotient unter solchen Verhältnissen zunimmt. Wenn die Sauerstoffspannung sich aber bei irgend einem Werte oberhalb der Grenze hält, kann die Sauerstoffaufnahme ganz denselben Wert behalten wie bei Atmung unter gewöhnlichem atmosphärischen Drucke; die Sauerstoffaufnahme ist mithin in bedeutendem Umfange von einer Verminderung des Partialdruckes des Sauerstoffs in der umgebenden Atmosphäre unabhängig.

Indem bei verschiedenen alveolaren Sauerstoffspannungen die gleiche Menge Sauerstoff aufgenommen wird, muß die Intensität der Arbeit der Lungenzellen aber sehr verschieden werden; denn die Konzentration des Sauerstoffs in der oberflächlichen Schicht der Lunge, von wo die Zellen dieses Gas in das Blut befördern, variiert unter sonst gleichen Umständen mit der Sauerstoffspannung der Alveolenluft. Diese kann bei Atmung atmosphärischer Luft unter normalem Drucke auf 104 mm angeschlagen werden, und da der Differenzdruck bei der Aufnahme von 350 ccm Sauerstoff pro Kilogramm und Stunde 29 mm beträgt, so wird die Sauerstoffspannung in der Lungenoberfläche, die der Sauerstoffkonzentration daselbst natürlich proportional ist, $104 \div 27 = 75$ mm (S. 141). Ist die Sauerstoffspannung der Alveolenluft dagegen, wie es bei Atmung in stark verdünnter Luft geschehen kann, 30 mm, so wird die Spannung in der Lungenoberfläche für dieselbe Sauerstoffaufnahme und folglich für denselben Differenzdruck gleich $30 \div 29 = 1$ mm. Die Atmung in verdünnter Luft bedingt also, um dieselbe Sauerstoffaufnahme zu effektuieren, eine vermehrte Arbeit der Lungenzellen.

Auch hinsichtlich der inneren Atmung wird die Zellenarbeit aber bei herabgesetztem Drucke in der Alveolenluft, wenigstens wenn die Herabsetzung einen ziemlich bedeutenden Grad erreicht, schwierigeren Verhältnissen unter-

worfen, indem die Sauerstoffspannung des Blutes niedriger wird. Wie wir oben (S. 157) sahen, sind die Lungenzellen nämlich wohl imstande, die Sauerstoffspannung so zu vergrößern, daß dieselbe die der Alveolenluft übersteigt, und dies kommt in ausgesprochenem Maße zur Anwendung, wenn letztere Spannung, absolut betrachtet, einen geringen Wert hat; es gilt hierbei indes die Regel, daß die Sauerstoffspannung des Blutes sich doch in der Nähe eines Wertes bewegt, der von dem Werte der Spannung der Alveolenluft nicht gar zu fern liegt, und infolgedessen wird also die Sauerstoffspannung des Blutes durch Atmung in stark verdünnter Luft herabgesetzt werden. Indem die Spannung des Blutes sinkt, nimmt auch die Menge des von diesem absorbierten Sauerstoffs ab. Wie aus den Tabellen S. 92 zu ersehen, ist die Verminderung der absorbierten Sauerstoffmenge jedoch nur eine geringe, solange die Spannung nicht bedeutend unter das Normale sinkt. So wird Arterienblut (mit 20 mm Kohlensäurespannung) noch bei 35 mm etwa $^3/_4$, bei 25 mm Spannung etwa $^1/_2$ derjenigen Menge enthalten, die es bei der normalen Sauerstoffspannung von etwa 120 mm aufnimmt. Hiermit in Übereinstimmung finden P. Bert und Fraenkel und Geppert, daß die vom Blute absorbierte Sauerstoffmenge erst dann bis zur Hälfte des Normalen abnimmt, wenn der Totaldruck der umgebenden atmosphärischen Luft in bedeutendem Grade sinkt, in Fraenkel und Gepperts Versuchen [1]) bis unter 300 mm. Selbstverständlich variieren die Resultate nicht unerheblich [2]), da die Sauerstoffspannung der Alveolenluft je nach dem Atmungsmodus bei demselben äußeren Drucke sehr verschieden sein kann, und da die Sauerstoffspannung des Blutes durch die Tätigkeit der Zellen bis mehr oder weniger hoch über die der Alveolenluft gesteigert werden kann. Enthält das Arterienblut aber eine bedeutend geringere Menge Sauerstoff als normal, so bewirkt der Verbrauch von Sauerstoff während des Kapillarkreislaufes ein stark ausgesprochenes weiteres Sinken der Spannung, mithin auch der Sauerstoffkonzentration im Plasma, welche die wesentlichste physikalische Bedingung der inneren Atmung bildet.

Die Kompensation dieses Umstandes wird durch alle diejenigen Mittel erstrebt, die wir in einem früheren Abschnitte (S. 196), auf den wir hier verweisen, als die Sauerstoffkonzentration im Plasma regulierend angeführt haben. Teils wird die Blutzirkulation durch gesteigerte Herzarbeit beschleunigt, teils nimmt die prozentige Menge des Blutfarbstoffes zu [3]), und endlich verändert sich der spezifische Sauerstoffgehalt [4]). Was die Regulation der Sauerstoffkonzentration im Plasma betrifft, die, wie wir früher nachgewiesen haben, bei der Zunahme der Kohlensäurespannung des Blutes stattfindet (S. 202), so ist folgendes zu bemerken. Die Kohlensäurespannung beim Aufenthalt in luftverdünntem Raume wurde bisher noch nicht bestimmt. Dagegen nimmt die Kohlensäuremenge des Blutes unter solchen Verhältnissen ab, wie Versuche von P. Bert [5]), Fraenkel und Geppert [6]) und Mosso und Marro [7]) zeigen; dies ist indes (siehe den Abschnitt über die Kohlensäure des Blutes) keineswegs gleichbedeutend damit, daß die Spannung dieses Gases abnimmt, denn bei der komplizierten Bindung von Kohlensäure

---

[1]) l. c. S. 47. — [2]) l. c. S. 52. — [3]) Vgl. Abderhalden, Zeitschr. f. Biol. **43** (1902) und Jaquet, Arch. f. exper. Pathol. **45** (1900). — [4]) Vgl. Bohr, Skand. Arch. f. Physiol. **3**, 143, 1891. — [5]) l. c. — [6]) l. c. — [7]) Arch. ital. de biol. **39**, 402, 1903.

im Blute und den vielen Variationen, denen dieselbe unterworfen ist, findet keine einfache Abhängigkeit statt zwischen der Menge und der Spannung. Die Verminderung der Kohlensäuremenge rührt in dem hier besprochenen Falle wahrscheinlich von einer Abnahme der Menge des doppeltkohlensauren Natrons her, wegen der Säurebildung, die eintritt, wo der Zutritt von Sauerstoff erschwert wird, und in solchem Falle läßt sich nichts über die Kohlensäurespannung schließen, die den Umständen gemäß zugleich sowohl abnehmen als anwachsen kann.

Bei sehr beträchtlicher Verminderung des Druckes der umgebenden Atmosphäre nimmt, wie gesagt, die Kohlensäuremenge des Blutes ab; bei mäßigeren Druckverminderungen braucht dies nicht der Fall zu sein. Tissot und Hallion[1]) fanden während einer Ballonfahrt bis zu einer Höhe von 3500 m, daß die Kohlensäureausscheidung des Organismus abnimmt, die Sauerstoffaufnahme aber ganz unverändert bleibt und der respiratorische Quotient sinkt; da dieselben Forscher[2]) durch Untersuchung des Blutes an einem Hunde unter denselben Verhältnissen eine Zunahme der Kohlensäuremenge im Blute finden, scheint das Sinken der Kohlensäureausscheidung als eine Retention der Kohlensäure im Blute erklärt werden zu müssen (S. 158), die wie oben entwickelt für eine bessere Ausnützung des Blutsauerstoffs von Bedeutung sein würde. Dagegen gelangen Mosso und Marro[3]) durch ihre Versuche in der pneumatischen Kammer zu dem entgegengesetzten Resultate; sie finden bei einer Druckverminderung, die einer Höhe von etwas unter 3000 m über dem Meere entspricht, eine Zunahme der Kohlensäureabgabe. Es ließen sich mehrere andere Beobachtungen anführen, aus denen hervorgeht, daß die Kohlensäureausscheidung unter den hier genannten Umständen variabel ist[4]), was übrigens nichts erstaunliches hat; die Regulationsmittel des Organismus gegen die Einwirkung einer Druckverminderung in der umgebenden Atmosphäre sind so zahlreich und werden so mannigfach kombiniert, daß nicht zu erwarten steht, es werde immer nur ein einzelnes Kompensationsmittel, hier die Kohlensäurespannung des Blutes, in Gebrauch genommen, geschweige denn in vollem Umfange, solange der äußere Druck nicht so stark herabgesetzt wird, daß man fast die äußerste, dem Organismus erträgliche Grenze erreicht.

Wie Loewy[5]) beobachtete, läßt sich der Aufenthalt in stark verdünnter Luft besser ertragen, wenn der Atmungsluft Kohlensäure beigemischt wird. Die Erklärung dieses interessanten Versuches liegt nach dem Nachweis des Einflusses der Kohlensäure auf die Sauerstoffspannung des Blutes klar zutage; bei Einatmung von Kohlensäure steigt die Spannung dieses Gases im Blute, mithin auch die Sauerstoffkonzentration im Plasma bei derselben Menge des im gesamten Blute absorbierten Sauerstoffs.

Beim Aufenthalt in stärker verdünnter Luft leidet das Allgemeinbefinden; das hierbei auftretende Unwohlsein nebst körperlicher und geistiger Apathie (die Bergkrankheit) entwickelt sich um so leichter, je größere Ansprüche an die Sauerstoffaufnahme gestellt werden, wie es z. B. bei gesteigerter

---

[1]) Compt. rend. de l'académie des sciences **133**, 949, 1901; vgl. ebenda **134**, 1255, 1902. — [2]) Ebenda **133**, 1036, 1901. — [3]) Arch. ital. de biol. **39**, 387, 1903. — [4]) Vgl. A. Loewy, J. Loewy und Zuntz, l. c. S. 522. — [5]) Resp. und Zirkul. b. Änderung des Sauerstoffdruckes. Berlin 1895, S. 21.

Muskelarbeit der Fall ist. Die Symptome sind ziemlich wechselnd, und die individuelle Disposition ist sehr verschieden; wegen der näheren Verhältnisse hierbei müssen wir aber auf die Spezialliteratur verweisen, besonders auf die Arbeiten von P. Bert[1]) und Mosso[2]) über die Bergkrankheit. Diese krankhaften Zustände sind, primär wenigstens, dem Mangel an Sauerstoff zu verdanken, da sie bei jedem hinlänglichen Abnehmen des Partialdruckes dieses Gases erscheinen. Mosso nimmt an, daß auch eine vermehrte Kohlensäureausscheidung (Akapnie), die eine Verarmung des Blutes an Kohlensäure verursache, bei der Bergkrankheit wesentlich mitbeteiligt sei. Die Momente, die als hierfür sprechend angeführt werden, nämlich die geringere Kohlensäuremenge des Blutes beim Aufenthalt in stark verdünnter Luft und die oben genannte günstige Wirkung von Kohlensäureinhalationen unter solchen Verhältnissen, sind jedoch nicht beweisend[3]). Die Kohlensäuremenge des Blutes ist nämlich, wie oben besprochen, für die Kohlensäurespannung nicht entscheidend, die doch den hier in Betracht kommenden Faktor bildet, und Kohlensäureinhalationen wirken günstig, selbst wenn die Menge und die Spannung der Kohlensäure im Blute den normalen Wert haben. Die Frage nach der Bedeutung der Akapnie für die Bergkrankheit kann deshalb nicht als entschieden betrachtet werden. Zu bemerken ist übrigens, daß eine Verminderung der Kohlensäurespannung des Blutes den neueren Untersuchungen zufolge (S. 91) eine Abnahme der Konzentration des Sauerstoffs im Plasma bewirkt; die Folge der Mossoschen Akapnie würde deshalb Mangel an Sauerstoff um die Gewebszellen herum sein, und auch bei Akapnie würde das wesentliche Moment Mangel an diesem Gase werden.

Auf welche Weise die obengenannten krankhaften Symptome durch Mangel an Sauerstoff in der umgebenden Atmosphäre hervorgerufen werden, ist Gegenstand lebhafter Debatte gewesen. Die nächste Ursache sind ohne Zweifel in vielen Fällen Anomalien des Stoffwechsels, die direkt von einem Mangel an der für den normalen Verlauf der Gewebsrespiration hinlänglichen Konzentration des Sauerstoffs des Plasmas herrühren. Auch ein anderes, bisher weniger beachtetes Moment ist aber ohne Zweifel von Bedeutung. Aus dem oben Dargestellten geht hervor, daß der Aufenthalt in verdünnter Luft, selbst wenn das Individuum in äußerer Ruhe bleibt, dennoch dem Organismus eine in verschiedenem Grade vermehrte Arbeit verschafft, teils durch die verstärkte Herztätigkeit, teils, und wohl nicht zum wenigsten, durch die intensivere Zellentätigkeit, welche die kompensatorischen Bestrebungen sowohl hinsichtlich der äußeren als der inneren Respiration hervorrufen. Wie die Untersuchungen über die Speichelsekretion ergeben haben[4]), läßt sich rücksichtlich der Drüsenzellen ein durch übermäßige Arbeit erzeugter Zustand der Ermüdung konstatieren, so daß dieselbe Reizung nicht mehr imstande ist, eine so entschiedene Wirkung hervorzubringen, und daß übermäßige Ermüdung der Zellen Unwohlsein und Apathie zu erregen vermag, ist ja eine allgemeine Erfahrung aus körperlicher und geistiger Überanstrengung. Die Annahme liegt nun nahe, daß auch Überanstrengung derjenigen Zellen, die wie die Lungenzellen während des Aufenthaltes im luftverdünnten Raume bei der Regulation des

---

[1]) Pression barométrique. Paris 1878. — [2]) Der Mensch auf den Hochalpen. Leipzig 1899. — [3]) Vgl. Loewy, Arch. f. Physiol. 1898, S. 409. — [4]) Vgl. Heidenhain, Hermanns Handb. d. Physiol. 5, 47 f.

respiratorischen Prozesses tätig sind, Störungen des Allgemeinbefindens hervorrufen könnten, ohne daß es hierbei immer so weit zu kommen brauchte, daß die Gewebsrespiration wirklich Mangel an Sauerstoff litte. Für das Vorhandensein eines solchen Ermüdungsmomentes bei der Entstehung der Bergkrankheit spricht es in hohem Grade, daß man zuweilen das Auftreten der krankhaften Symptome erst bei der Rückkehr zu tiefer gelegenen Orten nach einem Aufenthalt in größeren Höhen gewahrt hat[1]); auf ähnliche Weise ließe sich vielleicht auch das plötzliche Eintreten des Leidens während der nächtlichen Ruhe[2]) erklären.

Vermehrung des Partialdruckes des Sauerstoffs. Bei Einatmung sauerstoffreicher Gasmischungen oder reinen Sauerstoffs unter atmosphärischem Drucke zeigen die Sauerstoffaufnahme und die Kohlensäureabgabe, wenigstens bei nicht gar zu langer Dauer der Versuche, keine erheblichen Abweichungen vom Normalen[3]). Dagegen wirkt Atmung reinen Sauerstoffs unter der Spannung von 3 bis 4 Atmosphären oder die Atmung gewöhnlicher atmosphärischer Luft unter der Spannung von 15 bis 20 Atmosphären, wie P. Bert[4]) beobachtet hat, schnell tötend, indem der Tod unter starker Abnahme des respiratorischen Stoffwechsels, Sinken der Temperatur und Konvulsionen eintritt. Diese giftige Wirkung des hochgespannten Sauerstoffs ist allen tierischen und pflanzlichen Organismen gemein; welche dem Leben unentbehrlichen Vorgänge hierdurch betroffen werden, ist uns aber nicht bekannt. Bei länger fortgesetzter Einwirkung kann Sauerstoff von einer Spannung, die sogar etwas niedriger ist als die einer Atmosphäre, auf organische Vorgänge nachteilig wirken, z. B. auf die Entwickelung von Insekteneiern[5]). Die sauerstoffbefördernde Funktion der Lungenzellen, die ja der Wirkung des Sauerstoffs am unmittelbarsten ausgesetzt sind, wird, wie Lorrain Smith[6]) durch Versuche besonders an Mäusen gezeigt hat, schon durch einige Stunden fortgesetzte Einwirkung des Sauerstoffs unter der Spannung von etwa 2 Atmosphären geschädigt, so daß sie später, wenn das Tier atmosphärische Luft atmet, nicht imstande ist, die Sauerstoffspannung des Blutes bis auf den Wert zu erheben, der sonst bei Untersuchungen nach der Kohlenoxydmethode beobachtet wird (S. 150); bei länger fortgesetzter Einwirkung des Sauerstoffs entwickelte sich eine Pneumonie. Wie zu erwarten stand, erwies sich die Widerstandsfähigkeit der Lungenzellen gegen die giftige Wirkung als individuell verschieden.

Vermehrung des Partialdruckes der Kohlensäure[7]).

Bei Einatmung einer Luft mit verhältnismäßig geringer Vermehrung des Kohlensäuregehalts (bis etwa 5 Proz.) läßt sich der Stoffwechsel, sowohl die Kohlensäureabgabe als die Sauerstoffaufnahme, in normalem Umfange erhalten, wobei die Menge der geatmeten Luft etwas vermehrt wird. Obschon

[1]) Times, Weekly Edit., London 1904, p. 232 (8. April). — [2]) Vgl. Mosso, l. c. S. 260. — [3]) Vgl., ebenfalls was die Specialliteratur betrifft, Durig, Arch. f. Phys. 1903, S. 209. — [4]) Pression barom. Paris 1878, p. 764 f. — [5]) Bert, l. c. p. 841. — [6]) Journ. of Physiol. **22**, 307, 1898. — [7]) Vgl. Speck, Menschl. Atm. Leipzig 1892, S. 128; Loewy, Pflügers Arch. **47**, 601, 1890; Haldane und Smith, Journ. of Path. and Bacter. **1** (1892).

solche kleineren Kohlensäureprozente in der Atmosphäre insofern eine Stimulation der Lungenarbeit bewirken, als sie eine größere Spannungsdifferenz zwischen Blut- und Alveolengas hervorrufen (S. 147), so bewirken sie doch, wie aus den oben angeführten Versuchen mit besonderer Untersuchung der Respiration jeder Lunge für sich (S. 209) zu ersehen ist, keine Vermehrung der Kohlensäureausscheidung; wo man bei Kohlensäureeinatmungen zuweilen eine Zunahme der Kohlensäureausscheidung gefunden hat, ist das daher einer, wohl wesentlich durch die vermehrte Tätigkeit der Atmungsmuskulatur bewirkten, gesteigerten Kohlensäure**produktion** zuzuschreiben. Bei fernerer Vermehrung des Partialdruckes der Kohlensäure wird in erster Linie die Kohlensäureausscheidung, später auch die Sauerstoffaufnahme abnehmen. Genaue Regeln für die Abnahme der Kohlensäureausscheidung bei Vermehrung der Spannung in der Einatmungsluft lassen sich individueller Verschiedenheiten wegen nicht geben; durchweg wird aber schon bei einem Gehalt von weniger als 10 Proz. Kohlensäure die normale Ausscheidung sich nicht unterhalten lassen. Wo nur die eine Lunge kohlensäurehaltige, die andere dagegen atmosphärische Luft atmet, tritt das Aufhören der Kohlensäureausscheidung bei einem Gehalt von etwa 15 Proz. CO_2 in der Einatmungsluft ein (S. 209).

Bringt man ein Tier in einem abgegrenzten, mit reinem Sauerstoff angefüllten Raume unter, so wird selbstverständlich das Kohlensäureprozent allmählich steigen; zuletzt tritt der Tod nach vorhergehender Narkose durch Kohlensäurevergiftung ein, während Sauerstoff noch in reichlicher Menge vorhanden ist. Bei solchen Versuchen [1], wo das Kohlensäureprozent der umgebenden Atmosphäre fortwährend steigt, nimmt die Kohlensäureabgabe allmählich ab, während die Menge und die Spannung der Kohlensäure im Blute zunehmen. Unmittelbar vor Eintritt des Todes **steigt** jedoch wieder die Kohlensäureabgabe konstant, während die Menge dieses Gases im Blute **abnimmt** (P. Bert [2]). Ob diese Erscheinung durch eine Steigerung der spezifischen Tätigkeit der Lungenzellen, wodurch während Abnahme der Spannung im Blute Kohlensäure aus dem Blute hinausbefördert wird, oder durch eine Säurebildung, wodurch die kohlensauren Salze dekomponiert werden und die somit vermehrte Spannung die Ausscheidung einer größeren Menge Kohlensäure bewirkt, zu erklären ist, läßt sich durch die vorliegenden Versuche nicht entscheiden. Bei Säugetieren tritt der Tod gewöhnlich bei etwas mehr als 30 Proz. Kohlensäure in der umgebenden Atmosphäre ein; das Blut kann bei Hunden dann etwa 120 Vol.-Proz. Kohlensäure enthalten (P. Bert [3]).

Vierter Abschnitt.

Haut- und Darmatmung. Fötale Atmung.

Die Hautatmung. Durch die Haut werden Wasserdämpfe und Kohlensäure ausgeschieden und Sauerstoff aufgenommen. Die Menge der ausgeschiedenen Wasserdämpfe, deren direkte Bestimmung erst Lavoisier und Seguin [4]) gelang, ist den verschiedenen Verhältnissen gemäß sehr schwankend,

[1]) P. Bert, l. c. p. 982. — [2]) l. c. p. 1025. — [3]) l. c. p. 996. — [4]) Lavoisier, Oeuvres 2, 704, Paris 1862.

wie in anderen Abschnitten dieses Handbuches näher behandelt wird; die durchschnittliche Menge ist auf 1000 bis 2000 g pro 24 Stunden anzuschlagen. Die Kohlensäureausscheidung durch die Haut des Menschen wurde zuerst von Scharling[1]), später von mehreren anderen Untersuchern bestimmt; nach verbesserten Methoden findet Schierbeck[2]) ihre Menge als etwa 9 g pro 24 Stunden, mithin etwas weniger als 1 Proz. der gesamten Kohlensäureausscheidung. Wenn bei höheren Temperaturen Schweißsekretion eintritt, nimmt die Menge bis 30 g pro 24 Stunden zu (Schierbeck). Das Verhältnis zwischen den Volumina der durch die Haut ausgeschiedenen Kohlensäure und des ebenso aufgenommenen Sauerstoffs $\left(\frac{CO_2}{O_2}\right)$ findet man durch Bestimmungen an begrenzten Teilen der Hautoberfläche als durchschnittlich etwa 2,4 (Gerlach[3]); diese Größe kann indes bedeutend schwanken, gewöhnlich ist die Sauerstoffaufnahme aber weit geringer als die Kohlensäureausscheidung. Versuche von Zuntz, Lehmann und Hagemann[4]) ergeben, daß Pferde durch die Haut etwa 2,5 Proz. der totalen Kohlensäureproduktion ausscheiden, verhältnismäßig also etwas mehr als der Mensch.

Bei den nackten Amphibien ist die Hautatmung intensiver und spielt eine größere Rolle für den ganzen Atmungsprozeß, wie es hinsichtlich der Frösche in einem früheren Abschnitte ausführlich besprochen wurde (siehe S. 160). Beim Aale wurde die Atmung durch die Haut als von ziemlich bedeutender Größe befunden (Krogh[5]), während sie sonst bei Fischen durchweg gering zu sein scheint.

Folgende Tabelle nach Krogh[6]) gibt eine Übersicht über die Hautatmung pro Stunde und Quadratdecimeter Hautoberfläche bei verschiedenen Tieren; die Gasmengen sind in Cubikcentimetern ausgedrückt.

	O_2		CO_2		Berechnet nach
	Maxim.	Mittel	Maxim.	Mittel	Versuchen von
Mensch	—	0,50	—	1,18	Gerlach
Mensch	—	—	3,1	0,94	Schierbeck
Taube	0,92	0,47	1,1	0,60	Krogh
Schildkröte	0,1	—	0,15	—	"
Rana fusca	1,8	1,51	5,3	3,0	"
Rana esculenta	2,1	1,62	4,4	3,1	"
Aal	1,05	0,74	—	—	"

Nach Kroghs in einem früheren Abschnitte angeführten Untersuchungen (S. 162) ist anzunehmen, daß die Hautatmung — im Gegensatz zur Lungenatmung — einem einfachen Diffusionsprozeß zwischen dem Blute und der umgebenden Atmosphäre zu verdanken ist.

Die Darmatmung. Bei Warmblütern hat die Darmatmung keine besondere respiratorische Bedeutung; aus der mit dem Speichel verschluckten atmo-

[1]) Kgl. Danske Vid.-Selsk. Skrifter und Journ. f. prakt. Chem. **26**, 454, 1845. — [2]) Arch. f. Physiol. 1893, S. 116. — [3]) Arch. f. Anat., Physiol. u. wissensch. Med. 1851, S. 431. — [4]) Arch. f. Physiol. 1894, S. 351. — [5]) Skand. Arch. f. Physiol. **16**, 348, 1904. — [6]) Ebenda S. 356.

sphärischen Luft wird der Sauerstoff nach und nach durch die Wände des Verdauungstraktes hindurch aufgenommen, ebenso wie einige Kohlensäure aus dem Blute in den Darmkanal oder umgekehrt diffundieren kann, je nachdem der prozentige Gehalt an Kohlensäure, die beim Verdauen in verschiedener Menge gebildet wird, im Darmkanale mehr oder weniger reichlich ist. Wasserstoff und Kohlenwasserstoff, die sich bei Umsetzungsprozessen im Darme bilden, können von hier ins Blut diffundieren und in verhältnismäßig geringer Menge durch die Lungen ausgeschieden werden. Übrigens verweisen wir mit Bezug auf die Zusammensetzung der Gase des Darmkanals, die mit der Diät variieren, auf den Abschnitt von der Verdauung.

Das Vorhandensein einer wirklichen Sekretion von Kohlensäure im Ventrikel während der Verdauungsperiode wies Schierbeck[1]) nach. Die hierbei auftretenden Kohlensäurespannungen im Ventrikel, die mit der Intensität der Ventrikelarbeit variieren, werden durch Pilokarpin gesteigert, durch Nikotin herabgesetzt und können eine Höhe von etwa 140 mm erreichen, mithin den Wert der CO_2-Spannungen im normalen Blute erheblich übersteigen.

Bei gewissen Fiscken findet sich eine eigentliche Darmatmung, so beim *Cobitis fossilis*, wo die verschluckte Luft kurz darauf per anum abgegeben wird und dann bedeutend weniger Sauerstoff (etwa 12 Proz.) und mehr Kohlensäure (etwa 0,8 Proz.) enthält (Baumert[2]). Bei diesem Fische scheint der Mitteldarm durch sehr starke Entwickelung des Kapillarnetzes der Wände und durch die Bildung eines eigentümlichen Epithels der respiratorischen Funktion angepaßt zu sein[3]).

Die fötale Atmung. Im Gegensatz zu der früher allgemein herrschenden Ansicht haben die Untersuchungen der letzteren Jahre gezeigt, daß der Stoffwechsel des Embryos während des größten Teiles der Entwickelung fast von derselben Intensität (Größe pro Kilogramm und Stunde) ist wie der des Muttertieres und während der frühen Perioden sogar noch intensiver[4]).

Der Stoffwechsel des Fötus besteht bei Vögeln wesentlich in einer Umsetzung von Fett, bei Säugetieren in einer Umsetzung von Kohlehydrat (Bohr[5]).

Der Gasaustausch geschieht, was das Vogelei betrifft, durch die für Diffusion leicht durchgängige Schale hindurch (Hüfner[6]); inwiefern beim Eintreten in das Blut die Diffusion allein oder eine spezifische Zellentätigkeit bestimmend ist, konnte bisher nicht untersucht werden. Für die Sicherung einer Versorgung des Embryos mit Sauerstoff in der frühesten Entwickelungsperiode ist wahrscheinlich die in allgemein biologischer Beziehung interessante, von Hasselbalch[7]) nachgewiesene Sauerstoffabspaltung im Ei gleich beim Anfang der Bebrütung von Bedeutung.

---

[1]) Skand. Arch. f. Physiol. **3**, 437, 1891 und **5**, 1, 1895. — [2]) Chem. Unters. d. Respir. des Schlammpeizgers. Breslau 1855. — [3]) Vgl. Lorent, Arch. f. mikroskop. Anat. **15**, 429, 1878 u. Paneth, Zentralbl. f. Physiol. **2**, 485 u. 631, 1889. — [4]) Vgl. Bohr u. Hasselbalch, Skand. Arch. f. Physiol. **10**, 149, 1900; Hasselbalch, ebenda S. 353; Bohr, ebenda S. 413; Tangl, Pflügers Arch. **93**, 327, 1903; Bohr u. Hasselbalch, Skand. Arch. **14**, 398, 1903; Bohr, ebenda **15**, 34, 1903. — [5]) Ebenda **11**, 23, 1903. — [6]) Arch. f. Physiol. 1892, S. 467. — [7]) Skand. Arch. f. Physiol. **13**, 170, 1902.

Der respiratorische Stoffwechsel des Säugetierembryos geschieht durch Austausch von Gasen mit dem Muttertiere mittels der Placenta. Die hier stattfindende Aufnahme von Sauerstoff im Blute des Embryos bewirkt den übrigens gewöhnlich nicht sehr bedeutenden Unterschied der Farbe zwischen dem Blute der *Arteria umbilicalis* und dem der *Vena umbilicalis*, welches letztere heller ist. Der im Vergleich mit der Arterie größere Sauerstoffgehalt und geringere Kohlensäuregehalt der Vene geht ferner aus den von Cohnstein und Zuntz[1]) ausgeführten direkten Bestimmungen hervor. Während der Asphyxie des Muttertieres dringt umgekehrt der Sauerstoff mittels der Placenta aus dem Embryo in die Mutter, und das Blut der Umbilicalvene wird dunkler als das der Arterie (Zuntz[2]). Da in diesem Falle die Richtung, in welcher der Sauerstoff bei dem angeführten Versuche wandert, von der Größe der Sauerstoffspannung abhängt, ist es anzunehmen, daß zwischen den Gasen im Blute des Embryos und dem der Mutter in einer gewissen Ausdehnung Diffusion stattfindet; ob dieser Diffusionsprozeß aber der wichtigste Faktor für den Gaswechsel ist, oder ob zugleich in der Placenta eine Gassekretion vorgeht wie in der Lunge, ist noch unaufgeklärt und sehr fraglich. Ebensowenig sind die anderen Verhältnisse hinsichtlich der respiratorischen Funktion der Placenta bisher näher untersucht worden. Es wäre ja sehr wohl möglich, daß die respiratorischen Vorgänge zum Teil nicht im Gewebe des Embryos beendigt würden und daß intermediäre Stoffwechselprodukte aus dem Embryo in die Placenta geführt würden, um entweder hier umgesetzt zu werden, oder vielleicht um dem Blute der Mutter zugeführt zu werden, wo sie dann erst die endliche Umbildung in Kohlensäure erlitten. Über diese für die Respiration des Embryos fundamentalen Fragen liegen jedoch, wie bemerkt, noch keine Untersuchungen vor.

Anhang.

Einige Bemerkungen über die Gewinnung der Blutgase mittels Evakuierens des Blutes.

Zum Auspumpen des Blutes ist eine Pumpe nacn Hagens System (siehe Fig. 25) absolut vorzuziehen, da eine solche teils, was natürlich das Wichtigste ist, ein weit besseres Vakuum gibt als die früher von den meisten Physiologen benutzten Hahnenpumpen, teils Verunreinigung des Quecksilbers durch Hahnschmiere ausschließt. Ein Volumen der Pumpenkugel von etwa 500 ccm ist gewöhnlich am bequemsten zu handhaben; mittels eines solchen werden Flüssigkeiten wenigstens ebenso schnell evakuiert als mittels des gewöhnlich angewandten Volumens von 1 Liter, da in ersterem Falle das Füllen der Kugel mit Quecksilber und deren Entleerung um so rascher geschehen. Sehr zweckmäßig ist es, zur Bewegung des Quecksilbers Wasserdruck (jedoch kein automatisches Pumpen, welches sich nicht für Blutgasauspumpung eignet) zu benutzen, indem der Raum oberhalb des Quecksilbers im Behälter *d* völlig mit Wasser angefüllt wird; der Hahn *a* steht mit der Wasserleitung in Verbindung, und durch Öffnen desselben wird das Quecksilber in den Pumpenbehälter hinaufgedrückt; es sinkt, wenn man den Hahn *b* öffnet, der nach einem hinlänglich weiten Abfluß führt; durch den Trichter *c*, dessen

---

[1]) Pflügers Arch. **34**, 206, 1884. — [2]) Ebenda **14**, 612, 1877.

langer Kautschukschlauch in *d* hinabführt, kann nötigenfalls Quecksilber in den Behälter nachgefüllt werden; Wasser schleicht sich aus *d* nicht in die Pumpenkugel hinein, wenn die Pumpenröhre, wie aus der Figur (*x*) ersichtlich, im Inneren von *d* eine kleine Strecke aufwärts geführt wird. Auf diese Weise kann das Pumpen viel rascher geschehen, als wenn man, wie gewöhnlich, den Behälter *d* hebt und senkt, zugleich aber auch mit großer Sicherheit, indem das Steigen des Quecksilbers augenblicklich stockt, wenn man *a* schließt; ferner hält das Quecksilber in der Pumpe sich hierdurch jahrelang rein, da es nicht mit dem sonst gebräuchlichen langen Kautschukschlauch in Berührung kommt, der es stets nach Verlauf einiger Zeit verunreinigt.

Fig. 25.

Damit die Bestimmung der Menge der Gase genau werde, muß die zu evakuierende, im Rezipienten *s* angebrachte Flüssigkeit energisch geschüttelt und auch erwärmt werden, zugleich muß man Sorge tragen, daß der Stoffwechsel der in der Flüssigkeit enthaltenen Mikroben verhindert wird, am besten durch Zusatz von Fluornatrium. Wenn, wie in den älteren Versuchen, der Stoffwechsel der Mikroben nicht gehemmt wird, so wird während des Auspumpens Sauerstoff in wechselnder Menge verbraucht, und zwar unter sonst gleichen Umständen um so mehr, je länger das Auspumpen dauert; rasches und langsames Auspumpen ergeben dann also verschiedene Sauerstoffmenge des Blutes (vgl. S. 196).

Das Schütteln läßt sich so ausführen, daß man den Rezipienten nach einer früher anderswo angegebenen Methode mit der Pumpe verbindet, wodurch man ein gleichzeitiges Eindringen atmosphärischer Luft von außen her absolut verhindert[1]). Ein energisches Hin- und Herschütteln läßt sich aber auch durch Drehung des mit der Hand am Schliffe *n* (siehe d. Fig.) erfaßten Rezipienten erzielen, wie es bei gewöhnlichen Auspumpungen empfohlen werden kann; dieses Verfahren ist nämlich etwas bequemer und bewirkt keine Undichtheit, wenn der Schliff und die Schmiere gut sind. Längere Kautschukschläuche, die von einzelnen Untersuchern zur Verbindung des Rezipienten mit der Pumpe benutzt wurden, gewähren nicht die Sicherheit hinlänglicher Luftdichtigkeit. Jedenfalls ist das Schütteln, besonders gegen Ende des Auspumpens, sehr energisch und stetig auszuführen, sonst kann die Pumpe leer scheinen, während die Flüssigkeit im Rezipienten noch Gas enthält.

Was die Erwärmung betrifft, so wirkt diese, wenn Blut oder Hämoglobinlösung ausgepumpt wird, zur Steigerung der Spannung der dissoziablen Gase; wesentlichere und allgemeinere Bedeutung hat sie aber für die Vermehrung der Wasserdampftension im Rezipienten, wodurch ein ununterbrochener Strom von

---

[1]) Bohr u. Torup, Skand. Arch. f. Physiol. 3, 72, 1891.

Dampf das Gas mit sich in die Kühlröhre (*r*) und von hier, wo die Tension zwar herabgesetzt wird, jedoch stets viel höher als über dem Schwefelsäurebehälter (*z*) ist, in die Pumpe selbst reißt, wenn man den Hahn (*t*) öffnet. Beim Arbeiten mit Pumpen, die nicht mit einem Schwefelsäurebehälter versehen sind, hat die Erwärmung selbstverständlich noch größere Bedeutung; wird die Wasserdampftension in der Pumpe nämlich höher als im Rezipienten, so geht ein Strom von Wasserdampf aus ersterer in letzteren, und das sehr verdünnte Gas oberhalb der Flüssigkeit im Rezipienten kann dann nur sehr langsam (mittels Diffusion) in die Pumpe eindringen, so daß diese, praktisch betrachtet, leer wird, lange bevor die Flüssigkeit ausgepumpt ist. Hierdurch erklärt es sich, weshalb P. Bert[1]) mit seiner Pumpe keinen Sauerstoff aus dem Blute auszupumpen vermochte, wenn er den Rezipienten auf 0° abgekühlt hielt, was er mit Unrecht (siehe S. 66) daraus herleitete, daß das Blut bei dieser Temperatur keine Sauerstoffspannung haben sollte. In der Tat läßt Blut, wie ich direkt versucht habe, bei der Temperatur von 0° sich völlig auspumpen, wenn man nur die Pumpe durchaus trocken hält, was nötigenfalls durch mehrmaliges Wechseln der Schwefelsäure während des Auspumpens geschehen kann.

Ist die Schwefelsäure in der Pumpe nicht gar zu wasserhaltig, so braucht die Erwärmung, um das Auspumpen in kurzer Zeit beendigen zu können, etwa 40° im Wasserbade um den Rezipienten nicht zu übersteigen; in diesem ist sie wegen der lebhaften Verdampfung dann etwas niedriger (20 bis 30°). Hierdurch erzielt man den Vorteil, daß selbst leicht dekomponierbare Stoffe wie das Hämoglobin sich während des Auspumpens nicht verändern.

Technische Fortschritte in der Verarbeitung von Hähnen und Schliffen haben bewirkt, daß man die Pumpe bei sorgfältiger Behandlung praktisch genommen weit über die Dauer eines Versuches hinaus luftdicht halten kann; hierfür sollte man immer Sorge tragen, um dadurch die sehr unsichere Korrektion wegen der von außen eingedrungenen atmosphärischen Luft zu vermeiden.

---

[1]) Pression barométrique. Paris 1878, p. 694.

Allgemeine Physiologie des Herzens

von

F. B. Hofmann.

Bezüglich der älteren Literatur ist im folgenden unter dem Schlagwort Tigerstedt vielfach auf Tigerstedts Lehrbuch der Physiologie des Kreislaufs, Leipzig 1892, verwiesen. — Sächs. Ber. = Ber. d. sächs. Ges. d. Wiss. (darin die Arb. a. d. physiol. Anst. zu Leipzig 1866 bis 1875).

Automatie des Herzens und seiner Teile.

Das aus dem Körper herausgeschnittene Herz der Kaltblüter vermag, wenn man es vor allzu großen Schädigungen (Austrocknen, extremen Temperaturen) schützt, viele Stunden lang regelmäßig und mit normaler Schlagfolge der einzelnen Herzabteilungen weiter zu schlagen. Auch das im Körper belassene Herz schlägt nach dem Tode dieser Tiere (nach der Zerstörung des Zentralnervensystems) noch lange Zeit fort. Ähnlich widerstandsfähig verhält sich das embryonale Herz von Warmblütern. Das Herz der erwachsenen Warmblüter schlägt nach dem Tode der Tiere sich selbst überlassen nur noch kurze Zeit, doch kann man das schon tagelang stillstehende Herz von Warmblütern außerhalb des Körpers wieder zum Schlagen bringen, wenn man die Koronararterien mit geeigneten Lösungen durchströmt[1]) (siehe unten S. 247, Ernährung des Herzens). Das spontane Weiterschlagen ausgeschnittener Herzen läßt sich nun nicht etwa auf eine durch die abnormen Bedingungen gesetzte Reizung zurückführen, denn alte und neue Versuche haben gezeigt, daß auch das unberührte, im Tier belassene Herz selbst dann noch ganz regelmäßig weiter schlägt, wenn alle seine nervosen Verbindungen mit dem Zentralnervensystem zerstört oder das letztere völlig abgetötet ist[2]). Das Herz trägt also alle Bedingungen, die zum regelmäßigen, rhythmischen

---

[1]) Kuljabko, Pflügers Arch. **90**, 461 (hier Literatur); Zentralbl. f. Physiol. **16**, 330, 1902. H. E. Hering, Pflüg. Arch. **99**, 245, 1903. — [2]) Eine ausführliche Zusammenstellung der älteren unvollkommenen Versuche darüber bei A. v. Bezold, Untersuchungen über die Innervation des Herzens, **1**, 4 ff., 1863. Neuerdings haben H. E. Hering (Pflügers Arch. **60**, 478, 1895) Kaninchen nach Durchschneidung der Vagi und Ausreißung der Accelerantes tagelang, H. Friedenthal (Engelmanns Arch. 1902, S. 135) Kaninchen und einen Hund nach Durchschneidung aller Herznerven monatelang am Leben erhalten. Isolierung des unberührten Herzens mit dem Lungenkreislauf (wobei das Zentralnervensystem abstirbt, künstliche Atmung) von N. Martin (Philos. Transact. **174** B, 666, 1883) und anderen, zuletzt H. E. Hering (Pflügers Arch. **82**, 163, 1898) und Bock (Arch. f. exp. Path. **41**, 160, 1898).

Schlagen und zu einer koordinierten Schlagfolge der einzelnen Herzabteilungen notwendig sind, in sich selbst, es besitzt die Fähigkeit der Automatie, worunter hier bloß verstanden werden soll die Fähigkeit des Herzens, ohne Zuführung besonderer äußerer Reize, speziell der sog. allgemeinen Nervmuskelreize, in Erregung zu geraten [1]).

Automatie in diesem Sinne kommt nicht allen Teilen des Herzens in gleicher Weise zu. Die hierher gehörigen Tatsachen sind zunächst sehr gründlich am Kaltblüterherzen (insbesondere dem des Frosches), erst später auch am Säugetierherzen studiert worden. Da es somit bei der Erörterung dieser Frage unvermeidlich ist, auf die prinzipiell wichtigen Experimente am Kaltblüterherzen genauer einzugehen, sei daran erinnert, daß die Hohlvenen bei den niederen Wirbeltieren (Fische bis Reptilien) in einen besonderen Hohlraum, den Venensinus, einmünden, welcher durch das Sinusvorhofostium bei den Fischen in den ungeteilten Vorhof, bei den Amphibien und Reptilien in den rechten Vorhof einmündet. Bei den letzteren mündet in den linken Vorhof die Pulmonalvene. Bei der normalen Schlagfolge schlägt der Venensinus zuerst, auf die Sinuskontraktion folgt nach einer kleinen Pause die Systole des oder der Vorhöfe und wiederum nach einer kleinen Pause die Systole des ungeteilten oder unvollkommen geteilten Ventrikels. Bei manchen Tierklassen erfolgt ganz zuletzt noch die Kontraktion des Anfangsteiles der Aorta, des *Bulbus cordis*. Bei den Vögeln und Säugetieren beginnt die Kontraktion an der Einmündungsstelle der großen Venen ins Herz, breitet sich von hier aus sehr rasch über beide Vorhöfe aus, die sich gleichzeitig kontrahieren, worauf sich nach einer kleinen Pause beide Herzkammern gleichzeitig zusammenziehen. Daß die Reihenfolge der Kontraktionen in der beschriebenen Weise vor sich geht, kann man am besten sehen nach einem künstlich, z. B. durch Vagusreizung erzeugten Stillstande, oder am abgekühlten, selten schlagenden Herzen.

Die Stellen, an welchen die Kontraktion normalerweise beginnt, pulsieren am absterbenden Herzen in der Regel am längsten (Sinus beim Froschherzen, letztes Stück der Hohl- und Pulmonalvenen am Säugetierherzen [2]). Dies rührt zum Teil wohl daher, daß die Erregungsleitung beim Absterben stark leidet. Doch schlägt auch der vom Sinus abgeschnittene Vorhofventrikel (nach Stannius; siehe das Folgende!) nicht so lange fort wie der Sinus [3]).

Über den Grund, warum die normale koordinierte Schlagfolge des Herzens vom venösen gegen das arterielle Ende hin fortschreitet, erhält man Aufklärung, wenn man den physiologischen Zusammenhang des Sinus mit den darunter liegenden Herzabschnitten aufhebt. Der Versuch ist zuerst von Stannius [4]) in der Weise ausgeführt worden, daß er am Froschherzen eine Fadenschlinge so um die Vorhöfe legte, daß der Sinus oberhalb der Schlinge lag. Wird die Schlinge fest zugezogen, so schlägt der Sinus, wenn die un-

---

[1]) Vgl. dazu Langendorff, Du Bois' Arch. 1884, Suppl. S. 44 und Ergebn. d. Physiol. **1** (2), 322 ff., 1902, ferner Tigerstedt, S. 171. — [2]) Literatur über letzteres bei Engelmann, Pflügers Arch. **65**, 540, 1897. Vgl. auch H. E. Hering, ebenda **82**, 22 ff., 1900. — [3]) Bidder, Du Bois' Arch. 1866, S. 20. — [4]) Müllers Arch. 1852, S. 85 ff. Vorher hatte Ähnliches Volkmann (ebenda 1844, S. 426), gleichzeitig Bidder (ebenda 1852, S. 167) beobachtet. Über diesen Versuch hat sich eine ausgedehnte Literatur entwickelt (zusammengestellt bei Loewit, Pflügers Arch. **23**, 313 ff., 1880), die vielfach nur noch historisches Interesse besitzt.

mittelbare Folge des Quetschreizes (kurze Hemmungswirkung) abgeklungen ist, im früheren Tempo weiter, die unterhalb des Fadens befindlichen Herzabschnitte stehen still. Ganz ähnlich wie diese sog. „erste Stanniussche Ligatur" wirkt eine quere Durchschneidung der Vorhöfe unterhalb der Sinusgrenze.

Die Angabe von Stannius (l. c.), Heidenhain[1]) und anderen, daß an der Sinusvorhofgrenze der Schnitt weniger sicher wirke als die Ligatur, ist wohl darauf zurückzuführen, daß die Ligatur eine breite Stelle quetscht, daher so wirkt, wie ein Schnitt unterhalb der Sinusgrenze[2]). Wird nämlich der Schnitt möglichst genau in der äußerlich sichtbaren Grenzlinie zwischen Sinus und Vorhof geführt, so erfolgt gar kein oder höchstens ein äußerst kurz dauernder Stillstand. Der lange Stillstand tritt erst auf, wenn der Schnitt etwas von dieser Grenze weg im Vorhofsgebiet geführt wird[3]).

Vorhof und Ventrikel des Kaltblüterherzens stehen nach der Abtrennung vom Sinus in der Regel nicht dauernd still, sondern beginnen zumeist, wenn sie vor Erstickung bewahrt bleiben, wieder spontan zu schlagen[4]), aber in viel langsamerem Tempo als der Sinus. Die Dauer des Stillstandes ist außerordentlich verschieden, manchmal fehlt er ganz. Insbesondere variiert seine Dauer je nach der Tierspezies. Beim Frosch ist er in der Regel sehr lang, bei der Schildkröte dauert er gewöhnlich nur $^1/_4$ bis $^1/_2$ Stunde. Wird bei diesem Tiere Blut durch die Koronararterien geleitet, oder träufelt man Atropin auf die Atrioventrikulargrenze, so erfolgt nach der Abtrennung der Kammer vom Sinus gar kein Stillstand (Gaskell, l. c. S. 59 u. 120).

Beim Säugetierherzen tritt nach Abquetschung des größten Teiles der Vorhöfe von den Kammern nur ein ganz flüchtiger Stillstand der letzteren auf, sodann schlagen die Ventrikel spontan weiter, nur in etwas langsamerem Tempo als die Vorhöfe. Beim Säugetier stört also die Trennung der Vorhöfe und Ventrikel in der Hauptsache bloß die koordinierte Schlagfolge beider und setzt die Frequenz der Ventrikelkontraktionen herab[5]).

[1]) Müllers Arch. 1858, S. 482, 502. — [2]) Vgl. dazu Löwit, l. c. S. 322ff.; ähnlich schon Eckhard, Beiträge z. Anat. u. Physiol. 2, 128, 1860. — [3]) Eckhard, l. c. S. 130; Löwit (l. c. S. 328 ff.) für das Froschherz; Gaskell (Journ. of Physiol. 4, 50, 1883) für das Schildkrötenherz. — [4]) Zuerst beobachtet von Volkmann, vgl. Heidenhain, De nervis organisque central. cordis etc. Inaug.-Dissert. 1854, S. 50. Unter Öl treten Kontraktionen nie wieder auf (Goltz, Virchows Arch. 21, 191, 1861), aber auch das unverletzte Herz stellt seine Tätigkeit unter Öl früher ein als an der Luft, wahrscheinlich wegen Erstickung. Wenn der Ventrikel frei in der Luft hängt, beginnt er auch früher zu schlagen, als wenn er einer luftundurchlässigen Unterlage aufliegt. Wird an einem mit Serum gefüllten ausgeschnittenen Herzen vom Sinus her eine Kanüle in den Ventrikel eingeführt und der Vorhof um die Kanüle fest zugeschnürt, so tritt kein Ventrikelstillstand, sondern eine „periodische" Schlagfolge desselben auf (Luciani, Sächs. Ber. 25, 11, 1872, weiteres darüber im folgenden!), nach Gaglio (Arch. ital. Biol. 12, 382 ff., 1889) bewirkt durch den (intrakardialen) Druck der Füllungsflüssigkeit. Wird am unverletzten Froschherz mit erhaltener Zirkulation der Vorhof quer durchquetscht, so daß der physiologische Zusammenhang mit dem Sinus zerstört ist, so vollführt der durch das Blut ausgedehnte Ventrikel ebenfalls periodische Kontraktionen, die aber nicht bloß auf Reizung durch den gesteigerten Innendruck zurückzuführen sind (Langendorff, Du Bois' Arch. 1884, Suppl. S. 59 ff.) — [5]) v. Wittich, Königsberger med. Jahrb. 1, 18, 1859. Wooldridge, Du Bois' Arch. 1883, S. 522. Tigerstedt, ebenda 1884, S. 497; Krehl u. Romberg, Arch. f. exp. Path. 30, 49, 1892.

Der Versuch von Stannius ist in zweierlei Weise gedeutet worden. Die einen[1]) schlossen daraus, daß normalerweise die Erregung des Herzens im Sinus ihren Ursprung nimmt und von hier aus den anderen Herzteilen zugeleitet wird. Da aber die abgeschnittenen Teile nach einiger Zeit wieder zu schlagen beginnen, nahm andererseits Heidenhain[2]) an, daß die Automatie allen Herzteilen in gleicher Weise zukomme, daß aber durch die Unterbindung eine starke Erregung der intrakardialen Hemmungsnerven gesetzt und dadurch die Kontraktionen der darunter liegenden Teile vorübergehend unterdrückt werden. Diese letztere Erklärung der Stanniusschen Ligatur läßt sich indessen aus folgenden Gründen nicht halten:

1. Beobachtet man bei mechanischer Reizung der extrakardialen Herznerven nie einen so anhaltenden Stillstand wie — in der Regel — beim Stanniusschen Versuch. Heidenhain war der Meinung, daß die längere Dauer des Stillstandes im letzteren Falle durch Mitreizung der Ganglienzellen im Herzen bedingt sei. Doch geht aus neueren Versuchen, in welchen die zum Ventrikel hinziehenden intrakardialen „Scheidewandnerven" mit ihren Ganglien elektrisch gereizt wurden, hervor, daß hierbei überhaupt kein oder nur ein sehr kurzer Stillstand (durch sog. „Leitungshemmung", siehe unten bei den Hemmungsnerven!) auftritt[3]). Auch gibt ein Schnitt durch den Sinus, wobei ebenfalls die intrakardialen Hemmungsnerven mitgetroffen werden, keinen dauernden, sondern nur vorübergehenden Stillstand, und Reizung der Vorhöfe macht Beschleunigung, keinen Stillstand (Löwit, l. c. S. 329, 347 ff.). Über die angeblich bessere Wirkung der Ligatur statt des Schnittes siehe die vorige Seite!

2. Tritt der Stillstand nicht ein, wenn die Vorhofswände bloß teilweise durchschnitten oder unterbunden werden, wenn nur eine genügend breite Muskelbrücke zwischen Sinus und Ventrikel stehen bleibt, gleichgültig ob rechts oder links, vorn oder hinten. Erst wenn diese letzte Muskelbrücke auch durchschnitten wird, erfolgt Stillstand des Ventrikels[4]).

3. Der Stillstand tritt auch auf, wenn durch Vergiftung mit Atropin die Endigungen der Hemmungsnerven gänzlich gelähmt sind und Reizung oder Einschnitt in den Sinus keinen Stillstand mehr gibt[5]). Weitere Gründe bei Engelmann, sein Arch. 1903, S. 505 ff.

Der Versuch von Klug (Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1881, S. 947), daß auch nach Degeneration der Vagi der Stillstand nach der ersten Stanniusschen Ligatur bestehen bleibt, beweist nichts wegen des Erhaltenbleibens der postganglionären Hemmungsfasern im Herzen (siehe unten unter Hemmungsnerven, vgl. auch Nikolajew, Du Bois' Arch. 1893, Suppl. S. 73).

Es bleibt also nur die erstgenannte Annahme übrig, die so zu formulieren wäre, daß die Automatie am besten im Sinusgebiet ausgebildet ist, daß aber auch die anderen Herzteile der Fähigkeit, automatisch zu schlagen, nicht ganz entbehren[6]).

---

[1]) Zuerst Eckhard, Beiträge usw. **1**, 147, 1858, im Anschluß an Bidder, Müllers Arch. 1852, S. 163 ff. — [2]) De nervis organisque centr. cordis etc. Inaug.-Diss. 1854, und Müllers Arch. 1858, S. 502. — [3]) F. B. Hofmann, Pflügers Arch. **60**, 157 ff., 1895. — [4]) Gaskell (Journ. of Physiol. **4**, 64 ff., 1883) am Schildkrötenherzen, F. B. Hofmann (l. c. S. 146) am Froschherzen. — [5]) Schmiedeberg, Sächs. Ber. **22**, 139, 1870. Löwit, l. c. S. 337. — [6]) Experimentelle Ansätze zu einer wirklichen Erklärung des vorübergehenden Stillstandes nach der Abtrennung vom Sinus, dahingehend, daß durch von anderer Seite her (durch künstliche Reizung des Vorhofes oder vom Sinus her) zugeleitete rhythmische Erregungen die Automatie des Ventrikels zurückgedrängt wird und nach ihrem Wegfall sich erst allmählich zur vollen Höhe erhebt, bei Gaskell (l. c. S. 120) und Hofmann (Schmidts Jahrb. **281**, 120, 1904); vgl. ferner Lohmann, Engelmanns Arch. Suppl. 1904, S. 265.

Versuche, durch weitergehende Isolierung die Stellen, welche automatisch zu schlagen vermögen, genauer zu bestimmen, haben folgendes ergeben[1]): Im „Sinusgebiet" (im eigentlichen Sinus und im Endstück der Hohlvenen) ist die Fähigkeit, automatisch zu schlagen, allen Teilen in ungefähr gleichem Maße eigen, den Hohlvenen vielleicht in noch höherem Grade als dem Sinus[2]). Bleibt beim Stanniusschen Versuch nur ein kleines Stückchen Sinus mit dem Vorhofe in Verbindung, so tritt kein langdauernder Stillstand ein. Nach den oben S. 225 erwähnten Experimenten von Löwit und Gaskell kommt ein ähnlich hoher Grad von Automatie wohl auch der Übergangsstelle (dem Muskelring) zwischen Sinus und Vorhof zu.

Die spontanen Kontraktionen des sinuslosen Froschherzens gehen, wie insbesondere Engelmann[3]) durch Messungen des Zeitintervalls zwischen Vorhofs- und Ventrikelkontraktion feststellen konnte, fast immer von einer Stelle zwischen Vorhof und Ventrikel, also von der Gegend der Atrioventrikulargrenze aus. In einigen Fällen beobachtet man aber, daß der wieder schlagende, vom Sinus abgetrennte Herzabschnitt von neuem zum Stillstand kommt, wenn man am oberen Schnittende noch ein weiteres Stück des Vorhofes abträgt[4]). Ob dies in allen Fällen darauf beruht, daß Reste vom Sinus stehen geblieben waren, wie Engelmann (l. c.) meint, oder ob die Vorhofsmuskulatur des Froschherzens selbst automatisch schlagen kann, ist noch fraglich.

Die von der Ventrikelbasis abgeschnittene Herzspitze des Frosches steht ohne Zufuhr äußerer Reize dauernd still, ebenso beteiligt sich die Herzspitze am lebenden Tiere nicht mehr am Herzschlag, wenn ihr physiologischer Zusammenhang mit dem übrigen Herzen durch eine quere schmale Quetschung gelöst worden ist[5]). Wird die Quetschung so ausgeführt, daß Partien der Ventrikelbasis mit dem abgequetschten Ventrikelteile in Verbindung bleiben, so kann letzterer spontan schlagen[6]). Beim Schildkröten- und Säugetierherzen schlagen hingegen auch isolierte Streifen oder Stücke aus der Muskulatur der Vorhöfe und Ventrikel unter geeigneten Bedingungen spontan weiter[7]). Beim Froschherzen pulsiert auch der isolierte Aortenbulbus spontan[8]).

Nimmt man als Maßstab für die Ausbildung der Automatie eines Herzteiles die Frequenz seiner Kontraktionen nach der Isolierung, so ist die Automatie beim Froschherzen in allen Teilen des Sinusgebiets ungefähr gleichmäßig und gegenüber anderen Herzteilen am besten entwickelt, d. h. diese Stellen besitzen, wenn sie isoliert werden, das frequenteste Schlagtempo. Eine geringer entwickelte Automatie — eine niedrigere Schlagfrequenz nach der

---

[1]) Inwieweit etwa bei derartigen Zerstückelungen durch die Verletzung usf. abnorme Dauerreize gesetzt werden könnten, läßt sich freilich kaum bestimmen. — [2]) Engelmann, Pflügers Arch. **65**, 119, 1897. — [3]) Sein Arch. 1903, S. 512 ff. — [4]) Löwit, Pflüg. Arch. **23**, 330, 342, 1880; Langendorff, Du Bois' Arch. 1884, Suppl. S. 99. — [5]) Heidenhain, De nervis org. centr. cordis etc. Inaug.-Diss. 1854, S. 47; Bernstein, Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1876, S. 385 und andere, siehe Tigerstedt, S. 157. Man quetscht am lebenden Tiere den Ventrikel mit Hilfe eines Fadens oder einer kleinen Klemmpinzette kräftig quer über die Mitte durch. Die Tiere können wochenlang am Leben erhalten werden. Bei mäßiger Erwärmung können solche Herzspitzen mitunter anscheinend spontan pulsieren (Langendorff, l. c. S. 38). — [6]) v. Vintschgau, Pflügers Arch. **76**, 59, 1899; **88**, 575, 1902. — [7]) Gaskell (Journ. of Physiol. **4**, 51 ff.; Schäfers Textbook of Physiol **2**, 176, 1900) für das gut ernährte Herz von *Testudo graeca*. [Bei anderen Arten sahen Howell und Cooke (Journ. of Physiol. **14**, 219) und andere keine spontanen Kontraktionen der Ventrikelmuskulatur]; Krehl u. Romberg (Arch. f. exp. Path. **30**, 64, 1892) für den rechten Ventrikel des Kaninchenherzens; Porter (Journ. of exp. med. **2**, 391, 1897 und Americ. Journ. of Physiol. **1**, 514, 1898) für blutdurchströmte Muskelstücke aus dem Ventrikel des Hunde- und Kaninchenherzens, auch die Herzspitze, die abgeschnitten oder in vivo abgeklemmt ohne Blutzufuhr dauernd still steht (Langendorff, Pflügers Arch. **70**, 283, 1898). — [8]) Engelmann, Pflügers Arch. **29**, 425, 1882.

Isolierung — besitzen beim Froschherzen die Atrioventrikulargrenze und der *Bulbus cordis*, vielleicht auch die Vorhöfe, keine Automatie (wenigstens unter gewöhnlichen Umständen) die Herzspitze. Beim Säugetier ist die Automatie der Vorhöfe besser entwickelt als die der Kammern, doch besitzen auch Stücke der letzteren noch automatische Fähigkeit.

Stehen die einzelnen Herzteile miteinander in physiologischer Verbindung, so wird jener Teil, welcher am frequentesten schlägt, den anderen zuvorkommen und, wenn er ihnen seine Erregungen zuzuleiten vermag, auch ihr Schlagtempo bestimmen. Da für gewöhnlich der Sinus am frequentesten schlägt, so kommt die normale Reihenfolge des Schlages der einzelnen Herzabteilungen — vom venösen gegen das arterielle Ende des Herzens hin — dadurch zustande, daß die normalen Erregungen im Sinusgebiet ihren Ursprung nehmen und von hier aus den übrigen Herzabteilungen nacheinander zugeleitet werden. Auch innerhalb des Sinusgebietes wird jener Teil, welcher jeweils die höchste Schlagfrequenz besitzt, das Schlagtempo des Ganzen bestimmen. Diese Stellen können wechseln, man kann deshalb auch nicht eine bestimmte Stelle des Sinusgebietes als den Ursprungsort der Herzbewegung bezeichnen. Partielle Zerstörung des Sinusgebietes wird die Fortdauer der Herzbewegung nicht aufheben, weil sofort andere Stellen für die vernichteten eintreten können [1]). Was beim Froschherzen vom Sinusgebiet gilt, ist beim Säugetierherzen auf die Einmündungsstellen der großen Venen (Hohlvenen und Pulmonalvenen) ins Herz zu beziehen [2]).

Den klarsten Beweis dafür, daß die normale Herzschlagfolge im Sinus ihren Ursprung nimmt, liefern folgende Versuche von Gaskell [3]). Erwärmung des ganzen Herzens oder isolierter, spontan schlagender Teile bewirkt eine Zunahme, Abkühlung eine Abnahme der spontanen Schlagfrequenz. Gaskell zeigte nun, daß am ausgeschnittenen ganz intakten Herzen isolierte Erwärmung, Abkühlung oder Vergiftung des Ventrikels die Frequenz der Ventrikelkontraktionen nicht beeinflußt, isolierte Erwärmung usf. des Sinus dagegen das Schlagtempo des ganzen Herzens ändert, welches demnach von dem des Sinus vollständig abhängig ist. Die Beschleunigung tritt auch auf bei streng isolierter gelinder Erwärmung einer beliebigen kleinen Stelle des letzten Stückes der Hohlvenen, und zwar auch nach Atropinvergiftung, während gleich gelinde Erwärmung einer Stelle der Vorhöfe oder des Ventrikels einflußlos ist [4]).

In der bisherigen Darstellung wurde ganz abgesehen von der Frage nach der anatomischen Grundlage der Automatie des Herzens. Nach Analogie mit dem Zentralnervensystem nahm man früher meist an, daß die automatische Tätigkeit des Herzens von den in ihm enthaltenen Ganglienzellen ausgehe, daß also diese, insbesondere das sog. Remaksche Ganglion im Sinus, das eigentliche automatische motorische Zentrum des Herzens darstelle. Daß die Ansicht von einem neurogenen Ursprung der Herztätigkeit mindestens in

---

[1]) W. H. Gaskell, Philos. Transact. 173 (3), 993 ff., 1882; Journ. of Physiol. **4**, 44 ff., 1883; Th. W. Engelmann, Pflügers Arch. **65**, 134 ff., 1896; Deutsche Klinik **4**, 219 ff., 1903. — [2]) Vgl. Mc William, Journ. of Physiol. **9**, 174, 1888; H. E. Hering, Pflügers Arch. **82**, 22 ff., 1900. — [3]) Philos. Transact. **173** (3), 996, 1882. — [4]) Mc William (Journ. of Physiol. **9**, 182, 1888) für das Säugetierherz, Engelmann (Pflügers Arch. **65**, 132 ff., 1895) für das Froschherz.

dieser Form unhaltbar ist, geht daraus hervor, daß auch Teile des Herzens noch spontan pulsieren können, die sicher gar keine oder aber eine verschwindend geringe Zahl von Ganglienzellen enthalten[1]).

Zu den ersteren gehören:

1. Isolierte Muskelstückchen aus den Hohlvenen und dem Sinus des Froschherzens, in denen mikroskopisch keine Ganglienzelle nachweisbar war[2]).
2. Der Aortenbulbus des Froschherzens[3]).
3. Das vom zweiten Tage der Bebrütung an pulsierende embryonale Herz des Hühnchens bis zu der am sechsten Tage erfolgenden Einwanderung von Ganglienzellen[4]).
4. Das Herz verschiedener Wirbelloser[5]).

Höchstens einige wenige Ganglienzellen sind noch enthalten in folgenden spontan pulsierenden Herzpartien:

1. Muskelstreifen aus dem Vorhof und Ventrikel des Schildkrötenherzens und Muskelstücke aus dem Säugetierventrikel[6]).
2. Im Sinus und Vorhof des Froschherzens nach Entfernung der Remakschen und der Vorhofganglien[7]).

Gegen die angeführten Beweise ließe sich zwar einwenden, daß die Verhältnisse im Herzen von Embryonen und von Wirbellosen andere sein könnten als im erwachsenen Wirbeltierherzen, weil im Laufe der Entwickelung ein Funktionswechsel eintreten könnte, und daß in der zweiten Gruppe von Fällen immer noch eine, wenn auch sehr geringe Zahl von Ganglienzellen vorhanden sei, daß ferner bei den Zerstückelungsversuchen abnorme Reize gesetzt wurden[8]). Diese Einwände sind aber recht gezwungen. Man muß also wohl, wenn man an der Hypothese eines neurogenen Ursprungs der Herztätigkeit festhalten will, annehmen, daß außer den Ganglienzellen noch ein in allen Muskelstücken (mit Ausnahme des embryonalen Herzens und der Froschherzspitze!) anzunehmendes Nervennetz automatische Fähigkeiten besitzt[9]). Weitaus wahrscheinlicher aber ist, daß die Automatie des Herzens im Herzmuskel selbst ihren Sitz hat, Theorie vom myogenen Ursprung der Herztätigkeit von Gaskell und Engelmann[10]).

---

[1]) Über die Verteilung der Ganglienzellen im Frosch- und Säugetierherzen, siehe unten S. 261 ff. — [2]) Engelmann, Pflügers Arch. **65**, 120, 1897. — [3]) Engelmann, ebenda **29**, 425, 1882; bestritten von Dogiel, Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1894, S. 225. — [4]) His jun., Abh. Sächs. Ges. d. Wiss. **18**, 1, 1891. Über die Physiologie des embryonalen Herzens siehe Pickering (Journ. of Physiol. **14**, 383 — ausführliche Literatur, **18**, 470; **20**, 165), Bottazzi Artikel Coeur in Richets Dict. de Physiol. **4**, 253 ff. — [5]) Literatur bei Tigerstedt, S. 172; vgl. auch Bottazzi und Fano, Artikel Coeur in Richets Dict. de Physiol. **4**, 270 ff., 1900. Für das Herz von Limulus soll allerdings eine neurogene Automatie nachweisbar sein. (Carlson, Americ. Journ. of Physiol. **12**, 67 ff., 1904). — [6]) Vgl. die oben S. 227 zitierten Versuche von Gaskell, Krehl und Romberg, Porter. — [7]) Hofmann, Pflügers Arch. **60**, 142, 1895. — [8]) Bezüglich der Engelmannschen Versuche am Aortenbulbus hat Langendorff (Du Bois' Arch. 1884, Suppl. S. 56 Anm.) bemerkt, daß die Pulsationen beim mit Säugetierserum gespeisten Bulbus durch mechanische oder chemische Reizung verursacht sein könnten. Engelmann sah aber auch spontane Pulsationen am nicht durchströmten Bulbus (l. c. S. 435). — [9]) Dies ist wohl die nicht ganz klar ausgesprochene Ansicht von Kronecker (Zeitschr. f. Biol. **34**, 600, 1896) und Bethe (Allg. Anat. u. Physiol. d. Nervensyst., Leipzig 1903, S. 408 ff.). Letzterer beschreibt (l. c. S. 91) übrigens an den marklosen Nervenfasern eine besondere Art von ganz kleinen Ganglienzellen (identisch mit den zuerst von Gerlach (Virch. Arch. **66**, 211, 1876) beschriebenen kleinen Zellen an den Maschen des Nervenplexus?). — [10]) Zur Erklärung dafür, daß im erwachsenen Herzen nicht allen Teilen Automatie zukommt, nehmen Gaskell und Engelmann

Wichtiger als die Frage, welche Gewebselemente automatisch tätig sind [1]), ist die Frage nach den Bedingungen der Automatie. Darüber ist vorläufig nur wenig festgestellt. Man weiß nur, daß zur dauernden Aufrechterhaltung der automatischen Kontraktionen außer organischem Nährmaterial und Sauerstoff [2]) die Anwesenheit bestimmter anorganischer Salze nötig ist, und zwar der Na- und Ca-Salze. Die Wirkung derselben ist nicht genügend geklärt.

Nachdem zuerst Biedermann [3]) rhythmische Zuckungen von Skelettmuskeln in schwach alkalischer 0,6 proz. Kochsalzlösung beobachtet hatte, wies Loeb [4]) nach, daß eine Reihe von Ionen, Na, Li usf., wenn sie in isotonischen Lösungen auf den Skelettmuskel wirken, rhythmische Zuckungen hervorrufen, besonders wenn sich eine geringe Menge freier OH- oder H-Ionen in der Lösung befindet. Andere, z. B. die Ca- und K-Ionen hemmen nach Loeb das Auftreten rhythmischer Zuckungen. Auf der anderen Seite fand Howell [5]), daß Stücke aus dem Hohlvenenende des Schildkrötenherzens im eigenen Blutserum sowie in anorganischen Salzlösungen, welche Na-, Ca- und K-Salze in denselben Mengen wie das Blutserum enthalten, weiter schlagen, nicht aber Stücke aus dem Ventrikel. Um diese zum Schlagen zu bringen, muß der Gehalt der Lösung an Na-Salzen erhöht, das Blut oder Serum mit 0,6 Proz. Na Cl verdünnt werden [6]). Der weiteren Angabe Howells, daß auch Ca-Salze ähnlich wirken, widersprachen Loeb [7]) und Lingle [8]). Die Kontroverse leidet darunter, daß Leistungsfähigkeit im Sinne von Kontraktionsenergie und automatische Fähigkeit nicht immer genügend scharf auseinandergehalten wurden [9]). Wie Kronecker [10]) zuerst zeigte, sinkt nach anhaltender Wirkung von 0,6 proz. Na Cl-Lösung die Leistungsfähigkeit des Froschherzens so weit, daß die Kontraktionen allmählich bis zur Unmerklichkeit an Höhe abnehmen ohne besonders große Abnahme der Reizbarkeit und Schlagfrequenz. Hinzufügung von Ca-Salzen erhöht die Leistungsfähigkeit, kann aber die Schlagfrequenz herabsetzen [11]). Jedenfalls ist für das Entstehen spontaner,

---

an, daß die automatischen Fähigkeiten um so mehr verloren gehen, je weiter sich die Muskulatur vom embryonalen Bau entfernt. Übrigens schlagen schon im embryonalen Herzen isolierte Stückchen vom Vorhof frequenter als solche aus dem Ventrikel (Fano, Arch. ital. de Biol. **13**, 410 ff., 1890).

[1]) Zur weiteren Orientierung über diese Kontroverse ist zu vergleichen: Engelmann, Pflügers Arch. **65**, 535, 1897 und Deutsche Klinik **4**, 215, 1903; Langendorff, Ergebn. d. Physiol. **1** (2), 325 ff., 1902; F. B. Hofmann, Schmidts Jahrb. d. Med. **281**, 113, 1904. — [2]) Bei der Erstickung nimmt die Schlagfrequenz ab. Details bei Öhrwall, Skand. Arch. **7**, 235 ff., 1897. Über die Unterdrückung der Automatie durch CO_2-Vergiftung siehe ferner Straub (Arch. f. exp. Path. **45**, 380, 1901) und Lingle (Amer. Journ. of Physiol. **8**, 78, 1903). Über Wiederbelebung des erstickten Herzens durch Massage Battelli (Compt. rend. **130**, 800, 1900) und andere. — [3]) Wiener Sitzungsber. **82**, Abt. 3, 257, 1880. — [4]) Festschr. f. Fick, S. 99, 1899. — [5]) Amer. Journ. of Physiol. **2**, 69 ff., 1899. — [6]) Ähnlich an der Froschherzspitze Merunowicz (Sächs. Ber. **27**, 252, 1875), Aubert (Pflügers Arch. **24**, 368 ff., 1881) u. a. — [7]) Amer. Journ. of Physiol. **3**, 383 ff., 1900. — [8]) Ebenda **4**, 265, 1901; **8**, 75, 1903; vgl. dagegen Howell, ebenda **6**, 181, 1902; Martin, ebenda **11**, 103, 1904. — [9]) Lingle hat vielleicht diese Unterscheidung gemeint, wenn er sagt (ebenda **8**, 86), daß nach Loebs Ansicht die Prozesse, welche eine rhythmische Tätigkeit veranlassen, und solche, welche sie unterhalten, in gewissem Sinne verschieden und einander mehr oder weniger antagonistisch sind. — [10]) Festschr. f. Ludwig, 1874, S. 203 ff. — [11]) Lingle, l. c. **4**, 278; **8**, 90; Langendorff u. Hueck (Pflügers Arch. **96**, 477 ff., 1903) beim Kaltblüter. Die geringe Zunahme der Schlagfrequenz des Säugetierherzens bei Zusatz von Ca zur Durchströmungsflüssigkeit führen die Verfasser auf Nebenumstände zurück (vgl. dagegen Groß, ebenda **99**, 308, 1903). Auch Martin (l. c. S. 107) sah spontane Kontraktionen des Schildkrötenventrikels in 0,7 proz. Na Cl-Lösung früher auftreten, wenn der Muskel vorher in eine Ca-haltige Lösung getaucht wurde.

kräftiger Kontraktionen die Anwesenheit sowohl von Na- als auch von Ca-Salzen erforderlich, wozu dann aus anderen Gründen (siehe unten, S. 248) noch die K-Salze hinzukommen.

Das Herz schlägt spontan nur innerhalb gewisser individuell sehr variabler Temperaturgrenzen. Unterhalb 0° bis 4° C und oberhalb von etwa 36° bis 42° C verfällt das Froschherz in diastolischen Stillstand, ist aber noch reizbar und kann durch entsprechende Erwärmuug bzw. Abkühlung wieder zum Schlagen gebracht werden [1]). Der reparable Wärmestillstand (nicht zu verwechseln mit der irreparablen Wärmestarre, welche erst bei länger dauernder Erwärmung des Froschherzens auf über etwa 42° C auftritt [2]), befällt am ganzen Herzen zuerst den Ventrikel, dann stehen die Vorhöfe und bei noch höherer Temperatur erst der Sinus still. Je höher die Automatie des abgetrennt schlagenden Herzteils ist, desto höher liegt die Temperatur, bei welcher Wärmestillstand auftritt [3]).

Erwärmt man das Herz von der unteren Temperaturgrenze für die spontane Schlagfähigkeit an allmählich, so nimmt die Schlagfrequenz anfangs ganz langsam, später immer rascher bis zu einem Maximum zu und von diesem ab sehr rasch, aber in höchst unregelmäßiger Weise bis zum Stillstande ab (Cyon, l. c.).

Bei plötzlicher starker Temperaturänderung beobachtet man verschiedene Reizerscheinungen, Wärmetetanus bei Erwärmung von 0° auf 40° C [4]), Seltenerwerden des Herzschlags bei Erwärmung von 20° auf 40° C (von Cyon [5]) auf Reizung der Vagusendigungen bezogen), Acceleration bei Abkühlung [6]).

Für das Warmblüterherz ergaben die Untersuchungen von Newell Martin [7]) und Langendorff [8]) ebenfalls ein zunächst langsameres, dann rascheres Ansteigen der Schlagfrequenz beim Erwärmen bis zu einem Maximum bei etwa 42° C, das sich aber nach zeitweiliger Abkühlung gegen höhere Temperatur hin verschiebt. Die untere Temperaturgrenze für spontanes Schlagen liegt zwischen 6 bis 7° C, aber man kann selbst ein gefrorenes Herz durch vorsichtiges Erwärmen wieder zum Schlagen bringen [9]). Einen reparablen Wärmestillstand gibt es beim Säugetierherzen nicht, nur irreparable Wärmestarre, die bei Temperaturen über 45° C eintritt.

Durch Giftwirkung kann die Schlagfrequenz des Herzens herabgesetzt werden entweder infolge direkter Schädigung der automatisch tätigen Elemente (Muskelfasern oder Nervennetz) oder infolge Reizung des intrakardialen Hemmungsapparates. Die Entscheidung zwischen beiden Möglichkeiten sucht man gewöhnlich darin, daß im letzteren Falle die Giftwirkung durch Atropin, welches die intrakardialen (postganglionären) Hemmungsnerven lähmt, beseitigt wird, im ersteren Falle nicht. Da aber Atropin daneben noch eine ausgesprochene Einwirkung auf die Muskulatur besitzt — es wirkt der Bowditchschen Treppe entgegen und verlängert die refraktäre

---

[1]) Schelske, Über die Veränderungen d. Erregbarkeit durch Wärme. Heidelberg 1860, siehe Meißners Jahresber. 1860, S. 527. Cyon, Sächs. Ber. **18**, 271, 1866. — [2]) Siehe Aristow (Du Bois' Arch. 1879, S. 201) und Ide (ebenda 1892, Suppl. S. 243). — [3]) Stewart, Journ. of Physiol. **13**, 119, 124, 130, 1892. — [4]) Vgl. Cyon, l. c. S. 297. Stewart (l. c. S. 124) sah einen „Wärmetetanus" bloß bei hohem Innendruck. — [5]) Cyon, l. c. S. 305; Pflügers Arch. **8**, 345, 1873. — [6]) Aristow, l. c. S. 205. — [7]) Philos. Transact. 174 (2), 674, 1883. — [8]) Pflügers Arch. **66**, 355, 1897. — [9]) Waller u. Reid, Philos. Transact. **178** B, 223, 1897; Hering, Pflügers Arch. **99**, 250 ff., 1903.

Phase — so ist dies Kriterium nicht ganz eindeutig[1]). Noch schwieriger ist zu entscheiden, ob eine Beschleunigung durch direkte Wirkung auf die automatisch tätigen Elemente oder durch Reizung der intrakardialen Endigung der Beschleunigungsfasern erzeugt wird. Bezüglich der speziellen Wirkung der einzelnen Substanzen muß auf die Zusammenstellung von Richet (Dict. de Phys. **4**, 323 ff., 1900) und auf die ausgedehnten Untersuchungen von Hedbom am Säugetierherzen (Skand. Arch. f. Physiol. **8**, 148, 1898 und **9**, 1, 1899) verwiesen werden.

Die Reizbarkeit des Herzens.

Rhythmische Kontraktionen bei Dauerreizen.

Hat man einen Abschnitt des Froschherzens (durch Abtrennung vom Sinus) zum Stillstand gebracht, so reagiert derselbe auf einen konstanten Dauerreiz — auf den konstanten elektrischen Strom, stärkeren intrakardialen Druck, chemische Agenzien — mit rhythmischen Kontraktionen.

Schwache konstante Ströme rufen sowohl am ruhenden ganzen Ventrikel als auch an der Froschherzspitze nur bei der Schließung eine Kontraktion hervor. Verstärkt man den Strom, so erfolgen nach der Schließung mehrere Kontraktionen, die um so frequenter sind und um so länger (mit allmählich abnehmender Frequenz) anhalten, je stärker der Strom ist[2]). Nach der Öffnung erfolgt beim Froschherzen nur eine oder höchstens einige wenige Kontraktionen, bei der Herzspitze der Ringelnatter aber häufig eine ganze Reihe von Pulsationen. Schaltet man in einen Stromkreis zwei Herzspitzen hintereinander ein, so sind beide in ihrem Rhythmus ganz unabhängig voneinander[3]). Die beiden letzten Beobachtungen widerlegen die Ansicht von Kaiser[4]), daß die rhythmischen Kontraktionen des Herzens bei Durchströmung mit dem konstanten Strom auf Stromesschwankungen beruhen, welche durch jede Kontraktion erzeugt werden.

Viel leichter als an der Herzspitze werden Pulsationen am ganzen Ventrikel ausgelöst[5]), was nicht bloß auf die stärkere Verletzung im ersteren Falle, sondern auf spezifische Unterschiede zurückgeführt werden muß. Daß bei Reizung des isolierten Vorhofventrikels die Erregung von dem an der Anode liegenden Herzteile ausgehen soll[6]), gilt sicher mindestens nicht für alle Fälle[7]).

Rhythmische Pulsationen stillstehender Herzteile können ferner durch Erhöhung des intrakardialen Druckes ausgelöst werden. Solche Versuche sind insbesondere an der nach Heidenhain-Bernstein abgeklemmten Spitze des Froschherzens (siehe oben, S. 227, Anm. 5) ausgeführt worden. Bei Abwesenheit äußerer Reize steht die Spitze still. Steigert man aber durch Kompression der Aorta den Druck im Ventrikel, so beginnt sie nach einiger Zeit, unabhängig vom Rhythmus der übrigen Herzteile, rhythmisch zu pulsieren[8]). Die Pulsationen überdauern die Drucksteigerung einige Zeit.

---

[1]) Auch Versuche am embryonalen, nervenfreien Herzen über diesen Punkt führten zu keinem eindeutigen Resultat. Pickering (Journ. of Physiol. **18**, 478 ff.) beobachtete einen durch Atropin aufhebbaren Muskarinstillstand an Herzen von Hühnerembryonen erst von einem Alter von 160 bis 200 Stunden ab, bei Säugetierembryonen dagegen fand er das Muskarin schon in den jüngsten Stadien wirksam (ebenda **20**, 183). Vgl. dagegen Bottazzi, Richets Dict. **4**, 268. — [2]) Zuerst beobachtet von Eckhard, Beiträge usw. **1**, 153, 1858. Die übrige Literatur vollständig bei Langendorff, Ergebn. d. Physiol. **1** (2), 290, 1902 und Tigerstedt, S. 161. — [3]) Trendelenburg, Pflügers Arch. **82**, 268, 1900. — [4]) Zeitschr. f. Biol. **30**, 279, 1894 und **32**, 464, 1895. — [5]) Foster und Dew Smith, Journ. of Anat. and Physiol. **10**, 746, 1876. — [6]) Bernstein, Unters. üb. d. Erregungsvorgang im Nerven- und Muskelsystem 1871, S. 216. — [7]) Vgl. z. B. Engelmann, Pflügers Arch. **52**, 621, 1892. — [8]) Gaskell, Journ. of Physiol. **3**, 51, 1880 u. **4**, 46, 1883; Aubert, Pflügers Arch. **24**, 366, 1881; Ludwig u. Luchsinger, ebenda **25**, 231, 1881.

Auch durch die Drucksteigerung werden rhythmische Kontraktionen viel leichter am ganzen, vom Sinus abgetrennten Ventrikel als an der Herzspitze ausgelöst. (Gaskell, l. c.) Hierher gehören vermutlich auch die oben S. 225, Anm. 4 zitierten Experimente von Luciani und Gaglio. Langendorff hält die von ihm unter ähnlichen Verhältnissen beobachteten Kontraktionen für automatische, weil sie auch nach Wegfall der Drucksteigerung bestehen blieben. Jedenfalls ist hier eine scharfe Grenze zwischen den durch äußeren Reiz erzeugten und den automatischen Kontraktionen schwer zu ziehen, weil — nach einem Gedanken von Gaskell (l. c. 1883, S. 46) — eine geringe Nachhilfe durch einen äußeren Reiz genügt, um der latenten automatischen Fähigkeit dieser Herzabschnitte zum Durchbruch zu verhelfen.

Rhythmische Kontraktionen werden endlich auch durch verschiedene chemische Reizmittel hervorgerufen, welche auf die äußere Oberfläche der nach Bernstein abgeklemmten Herzspitze gebracht werden: verdünnte Mineralsäuren, Alkalien, gesättigte Kochsalzlösung, Alkohol, Galle usw.[1]). Alle diese Substanzen schädigen gleichzeitig sehr bald die Ventrikelgewebe. Vorübergehend erregend wirken ferner eine Reihe von Alkaloiden, wenn sie dem durch die Herzspitze zirkulierenden Blute zugesetzt werden, so: Delphinin[2]), Chinin[3]) Atropin[4]), Akonitin, Veratrin, Helleborein, Morphin[5]). Auch am ganzen Ventrikel lösen Atropin (Gaskell, siehe oben, S. 225) und Digitalin[6]) Kontraktionen aus, welche von der Atrioventrikulargrenze ausgehen. Die Scheidung zwischen chemischer Reizung und Steigerung der Automatie ist hier ganz konventionell. Über die zuerst von Merunowicz beobachteten periodischen Kontraktionen der Froschherzspitze nach Einführung von mit NaCl-Lösung verdünntem Säugetierblut vgl. den ausführlichen Bericht von Tigerstedt (S. 158 ff.) und oben S. 230.

Rhythmische Aktion des Herzens nach starker Momentanreizung.

Es gibt gewisse Stellen im Herzen, welche schon auf ganz kurz dauernde äußere Einwirkungen — kurzen starken Druck, einzelne starke Induktionsströme oder kurze Tetanisierung — mit einer die Reizung lange überdauernden Reihe von Kontraktionen reagieren, deren Frequenz zunächst zunimmt, dann aber allmählich bis zum völligen Stillstand abnimmt. Eine solche Stelle ist an der Atrioventrikulargrenze des Froschherzens gelegen. Mechanischer Druck durch eine Ligatur — die sogenannte zweite Stanniussche Ligatur — oder ein Schnitt, Stich oder starke elektrische Reizung an dieser Stelle löst am sinuslosen Froschherzen die eben beschriebene Pulsationsreihe aus[7]). Die Wirkung erfolgt nicht, wie man früher meinte, bei Reizung der in der Nähe befindlichen Bidderschen Ganglien, sondern, wie Gaskell[8]) und Ewald (l. c.) gezeigt haben, bei Reizung der Verbindungsmuskulatur zwischen Vorhof und Ventrikel (His „Atrioventrikulartrichter"). Mit mehreren Kontraktionen reagiert ferner auf Momentanreizung der ganglienfreie Aortenbulbus des Froschherzens[9]) und auch einige Stellen des Säugetierventrikels[10]). Insbesondere aber kommt dem Venensinus des Frosches, in geringerem Grade der Sinusvorhofgrenze die Eigenschaft zu,

---

[1]) Langendorff, Du Bois' Arch. 1884, Suppl. S. 7; dort auch Literatur. — [2]) Bowditch, Sächs. Ber. 23, 682, 1871. — [3]) Schtschepotjew, Pflügers Arch. 19, 62, 1879. — [4]) Löwit, ebenda 25, 447, 1881. — [5]) Langendorff, l. c. — [6]) Brandenburg, Engelmanns Arch. 1904, Suppl. S. 213. — [7]) Stannius, Müllers Arch. 1852, S. 88; H. Munk, Beil. z. Tagebl. d. Naturf.-Vers. zu Speyer, 1861, S. 46 (zit. nach Tigerstedt, S. 198) und Du Bois' Arch. 1878, S. 569; Marchand, Pflügers Arch. 18, 513, 1878; Ewald, ebenda 91, 21, 1902. — [8]) Schäfers Textbook (2), S. 179. — [9]) Engelmann, ebenda 29, 445, 1882. — [10]) Mc William (Journ. of Physiol. 9, 179, 185, 1888), auch eigene Beobachtungen.

auf einen starken Induktionsstrom mit einer langen Reihe sehr frequenter Kontraktionen zu reagieren[1]). Die Stellen, welche so reagieren, sind also in der Regel solche, welche eine ziemlich hoch entwickelte Fähigkeit der Automatie besitzen. Doch soll nach Langendorff[2]) gelegentlich auch an der abgeklemmten Herzspitze des Frosches auf einen kurzen mechanischen Reiz eine die Reizung überdauernde Pulsreihe folgen (ähnlich wie andeutungsweise schon bei Steigerung des intrakardialen Druckes), besonders wenn sie erwärmt wird und infolgedessen zu anscheinend spontanem Pulsieren neigt oder sonstwie ihre Erregbarkeit gesteigert wird[3]). Daß der ganze Ventrikel durch Dauerreize so viel leichter zu rhythmischem Pulsieren veranlaßt wird als die abgeschnittene Herzspitze, beruht offenbar auf der Mitreizung der so leicht zu spontanem Pulsieren anzuregenden Gewebe der Atrioventrikulargrenze (entweder der Übergangsmuskulatur oder eines hypothetischen Nervennetzes — nicht der Ganglienzellen — daselbst).

Rhythmischer Wechsel der Reizbarkeit des Herzens. Refraktäre Phase.

Der Grund für den rhythmischen Wechsel zwischen Erregung und Ruhe bei konstanter Dauerreizung des Herzens ist nicht in Schwankungen des äußeren Reizes, sondern in Änderungen der Reizbarkeit des Herzens zu suchen. Jeder Herzabschnitt wird nämlich während seiner Systole für äußere Reize unerregbar — refraktäre Phase —, und erst während der Diastole kehrt die Reizbarkeit allmählich wieder zur vollen Höhe zurück[4]). Ein refraktäres Stadium zeigt nicht bloß der direkt gereizte, mit dem übrigen Herzen noch in Zusammenhang stehende Vorhof und Ventrikel des Kalt- und Warmblüterherzens (bei ersterem auch Sinus, Hohlvenen und Aortenbulbus), sondern auch die isolierte Froschherzspitze[5]).

Der vorübergehende Verlust der Erregbarkeit bei jeder Erregung, welchen das Herz übrigens mit dem maximal gereizten quergestreiften und glatten Muskel und wohl auch mit allen nervösen Elementen teilt (nur ist er hier meist bedeutend kürzer), wird allgemein als Folge einer anderen Eigenschaft des Herzens aufgefaßt, nämlich der Besonderheit, auf jeden überhaupt wirk-

---

[1]) Lovén, Mitteil. v. physiol. Labor. Stockholm **4**, 16, 1886; Strömberg u. Tigerstedt, ebenda **5**, 43 ff., 1888, zit. nach Tigerstedt, S. 199. — [2]) Du Bois' Arch. 1884, Suppl. S. 7 u. 39. — [3]) Die mit Nikotin vergiftete Herzspitze des Hundes oder Frosches reagiert ebenfalls auf einen Momentanreiz mit mehreren Kontraktionen (Wertheimer und Colas, Arch. de Physiol. 1891, S. 344). — [4]) Marey, Travaux du lab. **2**, 78, 1876, auch abgedruckt in Journ. de l'anat. et physiol. 1877, p. 60. Die Abhängigkeit der Reizbarkeit vom Reizintervall hatten vor ihm schon Bowditch (Sächs. Ber. **23**, 663, 1871) und Kronecker (Festschr. f. Ludwig, 1874, S. 181) beobachtet. Nach Marey (l. c. 1877, S. 72) ist die Reizbarkeit des Herzens während der Systole bloß stark herabgesetzt, nach Engelmann (Pflügers Arch. **59**, 317 ff., 1895) vollständig vernichtet. Das Auftreten von Kontraktionen bei Reizung während der Systole in den Versuchen von Marey beruht nach Engelmann und nach Courtade (Arch. de physiol. 1897, p. 74) auf Mitreizung benachbarter Teile und sekundärer Zuleitung der Erregung zum Ventrikel, wie sich aus dem langen Latenzstadium ergibt. — [5]) Ältere Literatur bei Tigerstedt, S. 164 ff. Für Vorhof und Ventrikel des Säugetierherzens ferner E. Meyer (Arch. de physiol. 1893, p. 184), Langendorff (Pflügers Arch. **61**, 317, 1895), Cushny u. Mathews (Journ. of Physiol. **21**, 213, 1897).

samen Reiz mit einer für den gegebenen Zustand des Herzens maximalen Kontraktion zu reagieren, also keine untermaximalen Zuckungen zu geben [1]) („der Herzmuskel gibt entweder alles oder nichts“).

Man kann dies so deuten, daß der Herzmuskel bei jeder Kontraktion alles im Augenblick verfügbare Material zersetzt. Dann wäre es begreiflich, daß er durch eine zweite Reizung erst dann wieder in Erregung versetzt werden kann, wenn der verbrauchte Vorrat wieder ersetzt ist. Dem entspräche nach jeder Kontraktion ein allmähliches Ansteigen der Reizbarkeit und der Leistungsfähigkeit von Null an.

Bezüglich des zeitlichen Verlaufs der refraktären Phase folgert Engelmann [2]) aus seinen Versuchen, daß die Reizbarkeit des normalen blutdurchströmten Froschventrikels unmittelbar vor dem Anfang der Systole (im Stadium der latenten Reizung) ganz schwindet, kurz vor Beginn der Diastole wieder zurückkehrt und während letzterer und noch geraume Zeit darüber hinaus ansteigt. Durch Untersuchungen am ausgeschnittenen Herzen mittels eines Rheotomverfahrens überzeugten sich Walther [3]) und Trendelenburg [4]) davon, daß die Reizbarkeit schließlich einige Zeit konstant bleibt (abgesehen von ganz allmählichen Schwankungen), so daß es möglich ist, für einige Zeit konstante Schwellenwerte zu bestimmen. Die so zu bestimmende Schwelle gibt ein Maß der maximalen Erregbarkeit (des allgemeinen Erregbarkeitszustandes), welche das Herz unter den gegebenen Bedingungen erreicht. Von diesem Maximum sinkt die Reizbarkeit während der Systole ab, und auf dasselbe steigt sie nach der Systole an [5]). Die Art des Anstieges (anfangs rascher, später immer langsamer?) ist nicht genau untersucht, nur der Zeitpunkt, von welchem an die Reizbarkeit gleich bleibt (also Schwellenreize zu wirken anfangen), wurde von Walther und Trendelenburg für einige Versuchsbedingungen festgestellt.

Dieser Punkt fällt am ganz frischen Herzen im allgemeinen hinter den diastolischen Abfall der Kontraktionskurve, rückt aber bei länger dauernder Reizung des ausgeschnittenen Herzens, sowie besonders nach Muskarinvergiftung und unter „Treppenbedingungen“ (siehe unten, S. 246) immer mehr in die Diastole herein, durch Atropinvergiftung wird er weiter hinausgerückt (Walther). Variiert man unter sonst gleichen Versuchsbedingungen lediglich die Kontraktionsdauer (durch Wechsel der Reizfrequenz), so findet man diesen Punkt in einer festen Beziehung zur Kontraktionsphase. Je kürzer die Kontraktion, desto kürzer das refraktäre Stadium (Trendelenburg). Dies gilt nach klinischen Beobachtungen von H. E. Hering [6]) auch für den Menschen. Erwärmung verkürzt, Abkühlung verlängert die refrak-

---

[1]) Zuerst gefunden von Bowditch (Sächs. Ber. 23, 687, 1871) und Kronecker (Festschr. f. Ludwig, 1874, S. 173) für das Froschherz, für das Säugetierherz bestätigt von Mc. William (Journ. of Physiol. 9, 169, 1888). Die einzige von Kronecker beobachtete Ausnahme (Du Bois' Arch. 1883, S. 265, an mit altem Blut gefüllten Herzen gaben schwache Reizungen nur etwa halb so hohe Zuckungen wie starke Reize) beruht vielleicht darauf, daß der Ventrikel bei schwachen Reizen sich nur partiell zusammenzog? Letzteres mit Sicherheit beobachtet von Engelmann am Sinus (Pflügers Arch. 65, 125, 1897). — [2]) Pflügers Arch. 59, 312 ff., 1895. — [3]) Pflügers Arch. 78, 622, 1900. — [4]) Engelmanns Arch. 1903, S. 279. — [5]) Nach dem Gesagten wäre zu unterscheiden ein Stadium völliger Unerregbarkeit und ein darauf folgendes Stadium bloß herabgesetzter Erregbarkeit. Der Ausdruck „refraktäres Stadium“ wird gewöhnlich gebraucht für die Zeit, innerhalb welcher ein sonst wirksamer Reiz während der Herzkontraktion unwirksam bleibt: „Die refraktäre Phase ist kürzer für starke als für schwache Reize.“ — [6]) Pflügers Arch. 89, 283, 1902.

täre Phase[1]). Die Gifte der Digitalisgruppe setzen die Reizbarkeit des Herzens (nach anfänglicher Erhöhung) herab, was sich ebenfalls in einer Verlängerung der refraktären Phase für eine wirksame, beliebig gewählte aber konstante Reizstärke äußert[2]). Erstickung[3]) bewirkt ebenfalls anfangs eine Steigerung der Reizbarkeit und erst ganz spät eine Herabsetzung derselben, Strychninvergiftung setzt die Reizbarkeit herab[4]). Natronsalze verkürzen, Kalisalze verlängern die refraktäre Phase[5]).

Nach v. Basch[6]) hinterlassen Reize, welche noch keine Kontraktion auszulösen vermögen, eine Zeitlang eine Steigerung der Reizbarkeit, so daß sie, obwohl einzeln unwirksam, bei Wiederholung wirksam werden, es gebe also beim Herzen eine Summation unterschwelliger Reize. Davon zu unterscheiden ist die Steigerung der Reizbarkeit, welche eintritt, wenn man einen Herzteil nach längerer Ruhe zum Schlagen veranlaßt. Wenn man nämlich z. B. bei rhythmischer Reizung des sinuslosen Froschherzens eine längere Pause macht, so sinkt die Reizbarkeit von dem Maximum, bis zu welchem sie nach der letzten Kontraktion angestiegen war, während der darauf folgenden Ruhe ganz allmählich wieder ab. Beginnt man sodann die rhythmische Reizung von neuem, so nimmt die Reizbarkeit nach den ersten Schlägen zu[7]) (analog der gleichzeitigen „treppenförmigen" Zunahme der Kontraktionshöhen, siehe unten!).

Nach Öhrwall, der diese langsamen Reizbarkeitsschwankungen und ihre Änderung bei der Erstickung (l. c.) in der Weise genauer studiert hat, daß er für ein gegebenes konstantes Reizintervall unter verschiedenen Verhältnissen die Schwelle bestimmt, sind die Vorgänge sogar noch komplizierter. Während im Anfangsstadium der Erstickung Ausfall eines Pulses bei mäßig frequenter Schlagfolge eine Steigerung der Reizbarkeit verursacht, weil ja der Anstieg der Reizbarkeit nach jeder Erregung die Systole gewöhnlich überdauert, sinkt in späteren Erstickungsstadien schon nach dem Aussetzen eines Pulses die Reizbarkeit rasch wieder ab. Dauert die Pause länger, so sinkt die Reizbarkeit zunächst noch weiter, steigt aber dann ganz langsam wieder an. Folgt jetzt eine Gruppe von Kontraktionen, so steigt die Reizbarkeit nach den ersten Schlägen an, nimmt aber während der folgenden allmählich wieder etwas ab. Man findet also dann zwei Reizschwellen, eine niedrigere für das tätige und eine höhere für das ruhende Herz. Im weiteren Verlauf der Erstickung nähern sich die beiden Schwellenwerte immer mehr, bis schließlich, im Endstadium der Erstickung, die Schwelle dieselbe bleibt, gleichgültig ob Pulse vorausgegangen waren oder nicht.

Läßt man in einem künstlich durchströmten Froschherzen die Durchströmungsflüssigkeit längere Zeit stagnieren, so führt der Ventrikel Gruppen von Kontraktionen aus, die durch verschieden lange Ruhepausen voneinander getrennt sind („Lucianische Perioden"[8]), und die einer regelmäßigen Schlagfolge Platz machen, wenn man die Füllungsflüssigkeit wechselt (Roßbach). Die Erscheinung beruht, wie zuerst Sokolow und Luchsinger vermuteten, Langendorff und Öhrwall bewiesen, auf Erstickung, und zwar nach letzterem auf Sauerstoffmangel, nicht auf Anhäufung von Kohlensäure [übrigens sah Straub (l. c.) auch bei der Kohlensäure-

---

[1]) Kronecker, Festschr. f. Ludwig, 1874, S. 179 ff.; Marey, l. c. 1877, S. 72 ff; von Burdon-Sanderson und Page (Journ. of Physiol. 2, 401) mittels Rheotomverfahren und Schwellenreizen bestätigt. Dazu stimmt freilich gar nicht die Angabe, daß die Reizbarkeit des Herzens für galvanische Ströme durch Abkühlung erhöht wird (Gotch und Macdonald, Journ. of Physiol. 20, 290, 1896). — [2]) Straub, Arch. f. exp. Path. 45, 346, 1901; siehe auch Brandenburg, Zeitschr. f. klin. Med. 53, 1904. Pletnew, Zeitschr. f. exp. Path. 1, 80, 1904. — [3]) Sauerstoffmangel ohne Kohlensäureanhäufung: Öhrwall (Skand. Arch. f. Physiol. 8, 37 ff., 1898). Kohlensäurevergiftung: Straub (Arch. f. exp. Path. 45, 380 ff.). — [4]) H. E. Hering, Zentralbl. f. Physiol. 15, 195, 1901. — [5]) Ringer u. Sainsbury, Journ. of Physiol. 4, 356 ff., 1883. — [6]) Wiener Sitzungsber. 79 (3), 37, 1879; vgl. auch die Kontroverse zwischen v. Basch und Kronecker, Du Bois' Arch. 1880, S. 283 ff. — [7]) Kronecker, Festschr. f. Ludwig, 1874, S. 177 ff. — [8]) Luciani (siehe oben S. 225, Anm. 4); Roßbach (Sächs. Ber. 26, 193, 1874); Sokolow u. Luchsinger, Pflügers Arch. 23, 294, 1880; Langendorff, Du Bois' Arch. 1884, Suppl. S. 103; Öhrwall, ebenda 1893, Suppl. S. 40, und die beiden eben zit. Abhandlungen.

vergiftung Gruppenbildung am Ventrikel]. Nach Öhrwall hängt die Periodik mit dem eben beschriebenen langsamen Absinken und späteren Wiederansteigen der Reizbarkeit während längerer Pausen zusammen. Sind schwache Reize vorhanden, so treten diese beim Wiederansteigen der Reizbarkeit während der Ruhe über die Schwelle, es beginnt eine Reihe von Kontraktionen. Dabei steigt die Reizbarkeit anfangs noch weiter, sinkt aber dann wieder ab. Die Herzschläge hören auf, sobald die Reizbarkeit so weit gesunken ist, daß die Reize wieder unter der Schwelle liegen. Vielleicht bestehen ähnliche Verhältnisse auch bezüglich der inneren Herzreize, woraus sich dann der Wechsel zwischen spontanen Schlägen und Ruhepausen erklären ließe (vgl. auch das oben, S. 233, über die Unterstützung der Automatie durch schwache Dauerreize Gesagte!)

Nach dem Gesagten würde man sich also das Zustandekommen einer rhythmischen Schlagfolge bei konstanter Dauerreizung des Herzens so zu denken haben, daß während jeder Systole der Reiz unwirksam wird und erst gegen Ende der Diastole, sobald die Reizbarkeit wieder genügend angestiegen ist, über die Schwelle tritt und eine neue Erregung auslöst. Je stärker der Dauerreiz ist, desto früher wird er nach jeder Systole wieder wirksam werden, desto frequenter wird also das Schlagtempo sein. Die Fähigkeit, auf den konstanten Reiz mit rhythmischen Erregungen zu reagieren, wird ziemlich allgemein dem Herzmuskel zugeschrieben. Diese Annahme ist um so wahrscheinlicher, als auch der quergestreifte Skelettmuskel eine refraktäre Phase besitzt und auf Dauerreize (den konstanten Strom) mit rhythmischen Erregungen zu reagieren vermag[1]).

Wenn man die refraktäre Phase im Herzen auch wieder (wie die Automatie) auf spezifische Eigenschaften eines Nervennetzes zurückführen wollte[2]), so bliebe wohl nichts anderes übrig, als entweder die direkte Reizbarkeit des Herzmuskels überhaupt zu leugnen (weil man sonst bei Reizung während der refraktären Periode des Nervennetzes doch den Erfolg der direkten Muskelreizung beobachten müßte[3]), oder wenigstens mit Schiff[4]) anzunehmen, daß die direkte Muskelreizung nur zu einer lokalen „idiomuskulären" Kontraktion führt, die nicht fortgeleitet wird, während eine geordnete Kontraktion eines ganzen Herzteils bloß durch Reizung des Nervennetzes zustande kommen könne. Dem gegenüber hat Langendorff[5]) betont, daß die isolierte Herzspitze durch Substanzen zum Schlagen gebracht wird, welche am Nervmuskelpräparat den Nerven nicht reizen (Ammoniak, Kalkwasser, verdünnte Mineralsäuren), während Nervenreize (Glycerin) unwirksam sind; daß ferner die nach Bernstein abgeklemmte Herzspitze noch wochenlang reizbar bleibt, wenn ihre Nervennetze wohl schon degeneriert sein müßten[6]). Dem galvanischen Strome gegenüber soll sich die Reizbarkeit des Herzens wie die des Nerven verhalten[7]). Nach Versuchen am Darm hat neuerdings Magnus[8]) eine dritte Meinung ausgesprochen, nämlich „daß durch das Funktionieren" nervöser „Zentren die Muskeln selbst[9]) refraktär werden können", während andererseits auch die hypothetischen Zentren funktionell vom Zustande der Muskulatur abhängig sein sollen.

Herztetanus.

In ähnlicher Weise wie konstante Reizung wirkt Tetanisierung des Herzens mit Induktionsströmen. Jene Reize, welche in die refraktäre Phase hineinfallen, bleiben unwirksam — soweit sie nicht (nach v. Basch) gegen Ende derselben die

---

[1]) S. Garten, Abhandl. sächs. Ges. d. Wiss. **26**, 331, 1901; Buchanan, Journ. of Physiol. **27**, 95, 1901. — [2]) v. Cyon, Pflügers Arch. **88**, 277 ff., 1902; Bethe, Allgem. Anat. u. Physiol. d. Nervensystems, S. 456, 1903. — [3]) Vgl. dazu auch Hofmann, Pflügers Arch. **72**, 431 ff., 1898. — [4]) Arch. f. physiol. Heilk. 1850, S. 68, 70. — [5]) Ergebn. d. Physiol. **1** (2), 283 ff., 1902. — [6]) Bethe (l. c. S. 109) ist freilich der Meinung, daß diese Nerven überhaupt nicht degenerieren. — [7]) Gotch u. Macdonald, l. c. — [8]) Pflügers Arch. **103**, 539 ff., 1904. — [9]) Von mir gesperrt gedruckt.

Erregbarkeit vorübergehend steigern. Der erste Reiz, welcher über die Schwelle tritt, löst eine neue Kontraktion aus und vernichtet von neuem die Reizbarkeit des Herzens. Auch durch Tetanisieren kann man also eine rhythmische Schlagfolge auslösen, nur pflegt diese nicht lange anzuhalten, vermutlich wegen deletärer Nebenwirkungen der Ströme. (Bei starken Reizungen tritt leicht Flimmern, Wühlen und Wogen ein, vgl. die nächste Seite.) Da die refraktäre Phase in der Norm bis gegen Ende der Diastole hin anhält und dann auch noch die Leistungsfähigkeit des Herzens zunächst beträchtlich herabgesetzt ist (siehe den folgenden Abschnitt!), so kann am normalen Herzen auch bei rasch aufeinander folgenden Reizungen keine Superposition der Zuckungen und kein Tetanus, wie am Skelettmuskel, zustande kommen[1]). Dies wird aber der Fall sein, wenn die refraktäre Periode durch irgend welche Einflüsse verkürzt wird und zu gleicher Zeit die Leistungsfähigkeit nach jeder Erregung rasch ansteigt[2]). — Die Bedingungen für Superposition und Tetanus sind vorhanden am Froschherzen bei Erwärmung der Durchströmungsflüssigkeit von 0° auf 40° C[3]), bei hohem Gehalt der Durchströmungsflüssigkeit an Natrium- oder Calciumsalzen[4]), Zusatz von Alkohol zu derselben[5]), insbesondere aber bei gleichzeitiger Tetanisierung des Vagus und des Herzens[6]), sowie nach Muskarinvergiftung und unter „Treppenbedingungen" (Walther); am Katzenherzen bei starker Abkühlung[7]). Besonders leicht erhält man ferner Tetanus am Crustaceen- und am embryonalen Herzen. (Literatur bei Walther.)

Kardiotonus.

Von dem durch Superposition der einzelnen Zuckungen charakterisierten echten Tetanus muß man jene dauernden Zusammenziehungen des Herzmuskels unterscheiden, welche durch „Wühlen und Wogen" bei sehr starken Reizungen entstehen, sowie jene anhaltenden „kardiotonischen" Zusammenziehungen der Herzwand, welche auftreten bei plötzlicher starker Dehnung derselben[8]), durch Gifte[9]) (Antiarin, Digitalin, Veratrin), bei Durchströmung mit alkalischen Flüssigkeiten[10]) usf.

Lokale Reizwirkungen.

Der konstante Strom erzeugt am Froschventrikel eine (dem kathodischen Wulst am Skelettmuskel analoge) lokale Dauerverkürzung an der Kathode, die sich bei stärkeren Strömen auf größere Partien erstrecken kann, an der Anode dagegen eine Erregungshemmung, welche am blutgefüllten Froschherzen durch eine Vorwölbung der erschlafften anodischen Stelle während der Systole des übrigen Ventrikels kenntlich macht, und die sich von der anodischen Stelle aus anscheinend langsam über den ganzen Ventrikel verbreitet[11]). Mechanische Reizung (ev. bloße Berührung) einer Stelle des Froschventrikels während der Systole setzt ebenfalls eine lokale Erschlaffung, die am atropinisierten Herzen nicht auftritt[12]). Stärkere mechanische Reizung (ähnlich auch sehr starke Tetanisierung oder Betupfung mit Säure) übt eine auf mehrere Systolen sich erstreckende Nachwirkung aus, die sich in einer Verkürzung der Systole und vorzeitiger Erschlaffung der gereizten Stelle äußert[13]). Während der Diastole ist die Muskulatur dieser Stelle schwach kontrahiert (lokale „Schrumpfung").

---

[1]) Die Annahme von Fredericq, daß die normale Systole ein Tetanus sei, ist unhaltbar (siehe Kapitel „Kreislauf"). — [2]) Am genauesten untersucht von Walther (Pflügers Arch. 78, 597, 1898), dort auch eine kritische Übersicht der gesamten Literatur. — [3]) v. Cyon, Sächs. Ber. 18, 297, 1866; Aristow, Du Bois' Arch. 1879, S. 198. — [4]) Ringer, Journ. of Physiol. 4, 29, 1883; Ringer u. Sainsbury, ebenda, S. 350. — [5]) Roy, ebenda 1, 452, 1878. — [6]) Rouget, Arch. de Physiol. 1894, p. 397; O. Frank, Zeitschr. f. Biol. 38, 300, 1899; Walther, l. c. — [7]) Langendorff, Pflügers Arch. 61, 316, 1895. — [8]) Goltz, Virchows Arch. 23, 490 ff., 1862; Frank, Zeitschr. f. Biol. 32, 389, 1895. — [9]) Roy, l. c. S. 477. — [10]) Gaskell, Journ. of Physiol. 3, 53, 1880. — [11]) Biedermann, Wiener Sitzungsber. 89 (3), 47, 1884. — [12]) Schiff, Arch. f. physiol. Heilk. 9, 251, 1850; Roßbach, Pflügers Arch. 25, 181, 1881; 27, 197, 1882; Aubert, ebenda 24, 358, 1881. — [13]) Nach meinen Beobachtungen bewirkt auch die Anode des konstanten Stromes

Flimmern; Wühlen und Wogen.

Tetanisieren des Herzens mit sehr starken Strömen[1]), Reizung mit starkem konstanten Strom[2]), starke mechanische oder thermische Reizung[3]) erzeugen am Warmblüterherzen eine frequente ungleichzeitige Kontraktion der verschiedenen Muskelbündel, fibrilläres „Flimmern“, welches die Reizung, wenn sie sehr stark ist oder wenn sie wiederholt wird, überdauert und dann ev., wenn nicht eine der unten angeführten Gegenmaßnahmen angewandt wird, bis zum Absterben bestehen bleibt. Vor dem Versuche, das (z. B. unter Chloroformwirkung) stillstehende menschliche Herz durch elektrische Reizung wieder zum Schlagen veranlassen zu wollen, wird deshalb gewarnt[4]). Am abgekühlten Warmblüterherzen tritt ebenso wie an dem in mittlerer Temperatur befindlichen Kaltblüterherzen statt des ungemein raschen Flimmerns ein langsameres, peristaltisches Wühlen und Wogen auf. Das stark erwärmte Kaltblüterherz flimmert ebenfalls. „Flimmern“ und „Wühlen und Wogen“ sind also nicht prinzipiell voneinander verschieden[5]).

Das Flimmern läßt sich beseitigen, wenn man die Reizbarkeit des Herzens durch vorsichtige Abkühlung[6]) oder Absperrung der Blutzufuhr (bei künstlich durchströmten ausgeschnittenen Herzen durch Abstellung der Durchströmung[7]) herabsetzt, wenn man (bei Hunden) sehr viel Chloralhydrat intravenös injiziert (Gley, l. c.) oder der Durchströmungsflüssigkeit Chlorkalium zusetzt[8]), das Herz massiert [bei Kaninchen][9]) oder möglichst bald Wechselströme sehr hoher Spannung (z. B. 4800 Volt) auf das ganze Tier, bzw. Wechselströme von 240 Volt oder sehr starke Einzelschläge auf das freigelegte Herz einwirken läßt[10]). Die Herzen verschiedener Säuger verhalten sich hierin verschieden. Verhältnismäßig leicht (auch schon spontan) erholen sich Herzen von Föten oder neugeborenen Tieren, am schwierigsten das Herz erwachsener Hunde, doch gelingt es auch hier, Erholung herbeizuführen[11]).

Auch der Vorhof kann durch starkes Tetanisieren zum Flimmern gebracht werden[12]). Zerschneidet man den Ventrikel in einen zickzackförmigen Streifen, so kann sich das Flimmern bei Reizung eines Endes bis an das andere darin fortpflanzen (Mc. William, l. c. S. 298). Das Flimmern des Ventrikels pflanzt sich jedoch selten auf die Vorhöfe und das der Vorhöfe nicht auf die Kammer fort (Vulpian, l. c.).

Daß die abgeschnittene Herzspitze durch elektrische Ströme viel schwerer zum Flimmern gebracht wird als der ganze Ventrikel, bezieht Langendorff[13]) auf die Anwesenheit von Ganglienzellen im ganzen Ventrikel, doch ist es wahrscheinlicher (nach Analogie der oben, S. 233 ff., erwähnten Unterschiede zwischen Spitze und Basis des Froschherzens) durch das Vorhandensein leichter erregbarer Muskelpartien an der Ventrikelbasis bedingt. Diese Partien liegen nach den Unter-

---

nicht immer eine vollständige Aufhebung, sondern manchmal bloß eine sehr starke lokale Abschwächung und Verkürzung der Systole (ganz ähnlich wie eine negativ inotrope Vaguswirkung, siehe diese!).

[1]) Ludwig u. Hoffa, Zeitschr. f. rat. Med. 9, 128 ff., 1849 und andere. — [2]) S. Mayer, Wiener Sitzungsber. 68 (3), 80, 1873 und andere. — [3]) Mc. William, Journ. of Physiol. 8, 304, 1887; Kronecker, Compt. rend. Soc. de Biol. 1891, p. 258; Langendorff, Pflügers Arch. 61, 314, 1895. — [4]) Vgl. Tigerstedt, S. 221. — [5]) Langendorff, Pflügers Arch. 66, 395, 1897; Bätke, ebenda 71, 412, 1898. — [6]) Mc. William, l. c. p. 304; Gley, Arch. de physiol. 1891, S. 742. — [7]) Langendorff, Pflügers Arch. 61, 319, 1895. — [8]) H. E. Hering, Zentralbl. f. Physiol. 17, 3, 1903. Nach Guttmann, Virchows Arch. 35, 465, Anm.; Aubert u. Dehn, Pflügers Arch. 9, 122, 1874; Mc. William, Journ. of Physiol. 8, 306, 1887, bewirken Kalisalze in tödlicher Dosis übrigens selbst Flimmern, bzw. Wühlen und Wogen. — [9]) Zuerst wohl von Bezold, Unters. a. d. Würzburger Labor. 1, 285 ff., 1867. — [10]) Prévost u. Battelli, Journ. de physiol. 1899, p. 432; 1900, p. 40, 448. — [11]) Vgl. Mc. William, H. E. Hering, l. c. Porter (Americ. Journ. Physiol. 1, 71, 1898) führte die Erholung des flimmernden Hundeherzens durch Durchströmung mit warmem Hundeblut herbei, nach vorheriger Abkühlung des Herzens. — [12]) Vulpian, Arch. de physiol. 1874, p. 976. — [13]) Pflügers Arch. 70, 282 ff., 1893.

suchungen von Langendorff in der Tiefe (l. c. S. 287). Es ist wahrscheinlich, daß durch den Kroneckerschen Herzstich — Einstich in das Ventrikelseptum an der unteren Grenze des oberen Drittels desselben führt insbesondere am Hundeherzen zum Flimmern[1] — solche hocherregbare Elemente gereizt werden.

Das Flimmern ließe sich erklären, wenn man berücksichtigt, daß durch eine sehr starke Reizung alle Muskelbündel zu maximal frequentem Schlagen gebracht werden. Da die einzelnen Muskelbündel unter gewissen Umständen nachweisbar eine individuell verschieden hohe Erregbarkeit besitzen (bei den einen das Refraktärstadium länger dauert als bei den anderen), so wird ihre maximale Schlagfrequenz individuell verschieden sein, sie werden sich ungleichzeitig kontrahieren[2]. Werden bei der Reizung Elemente mit betroffen, welche die Eigenschaft besitzen, einen kurzdauernden Reiz mit anhaltenden rhythmischen Erregungen zu beantworten (siehe S. 233), so kann das Flimmern die Reizung überdauern.

Flimmern tritt ferner sehr häufig auf nach Unterbindung oder Abklemmung der Koronararterien und ihrer Hauptäste[3]. Die Erklärung ist hier durchaus strittig. Während die Entdecker dieses Flimmern direkt oder indirekt auf die dadurch erzeugte Anämie der Herzwand bezogen, erklärten es Tigerstedt[4] und M. v. Frey[5] durch Nebenverletzungen bei der Operation. Dagegen wird angeführt, daß auch Verstopfung der Koronararterien mittels Glasstabes[6] oder Einspritzung von Lykopodium[7] oder Paraffin[8] oder auch Ersatz des Sauerstoffs im Blut durch Kohlenoxyd denselben Symptomenkomplex (Stillstand mit nachfolgendem Flimmern) herbeiführt. Am ausgeschnittenen, künstlich von der Aorta aus durchströmten Katzenherzen vermochte aber Langendorff[9] durch Absperrung der Durchströmungsflüssigkeit Flimmern nicht zu erzielen, ebensowenig sah Magnus[10] nach Verdrängung des Blutes aus den Koronararterien durch indifferente Gase (Wasserstoff) Flimmern auftreten, wohl aber beim Durchtreiben von Kohlensäure. Es kann also doch nicht die Anämie an sich das Flimmern verursachen, sondern irgend ein unbekannter Nebenumstand. Cohnheim dachte an die Erzeugung eines giftigen Stoffwechselproduktes, weil das Flimmern erst einige Zeit nach der Absperrung des Blutes auftrat. Am wahrscheinlichsten bleibt aber trotzdem, daß das Flimmern durch eine unbeabsichtigte Reizung beim Verstopfen der Koronararterien bedingt ist (vgl. die Kritik bei Langendorff, l. c.).

Die zuletzt genannten Experimente schließen nun auch die Deutung aus, welche Kronecker (l. c. S. 558) dem zum Flimmern führenden Stich in die Kammerscheidewand zuletzt gab. Während er früher annahm, daß dadurch ein Koordinationszentrum gelähmt werde (wogegen sich schon Mc. William l. c. und Porter[11] gewandt hatten), meinte er später, daß durch den Stich vasomotorische Nerven für die Koronararterien gereizt würden, und führte das Flimmern auf die hierdurch erzeugte Anämie der Herzwand zurück. Vielleicht handelt es sich um Dauererregung irgend welcher hoch erregbarer Gebilde (vgl. oben).

Über die Beschaffenheit der normalen „inneren" Herzreize.

Die Eigenschaft des Herzmuskels, auf Dauerreize mit rhythmischen Kontraktionen zu reagieren, legt aber auch die Fragen nahe:

---

[1] Kronecker u. Schmey, Berl. Sitzungsber. 1884, S. 87. — [2] Trendelenburg, Engelmanns Arch. 1903, S. 304. Ganz die gleichen individuellen Verschiedenheiten nebeneinanderliegender Elemente beobachtet man auch beim Nervmuskelpräparat, dessen einzelne Elemente z. B. bei der Ermüdung ebenfalls in ungleich frequente Erregung geraten. — [3] A. v. Bezold, Unters. physiol. Labor. Würzburg **1**, 256, 1867; Cohnheim u. Schulthes-Rechberg, Virchows Arch. **85**, 503, 1881. — [4] Skand. Arch. f. Physiol. **2**, 394, 1890; Kreislauf, S. 192. Hier Literatur. — [5] Zeitschr. f. klin. Med. **25**, 158, 1894. Ausführliche Literatur. — [6] Porter, Zentralbl. f. Physiol. **9**, 481 u. 645. — [7] Sée, Bochefontaine u. Roussy, Compt. rend. **92**, 88, 1881; Porter, l. c. — [8] Kronecker, Zeitschr. f. Biol. **34**, 551, 1896. — [9] Pflügers Arch. **70**, 289 ff., 1898. — [10] Arch. f. exp. Path. **47**, 200, 1902. — [11] Pflügers Arch. **55**, 366, 1893.

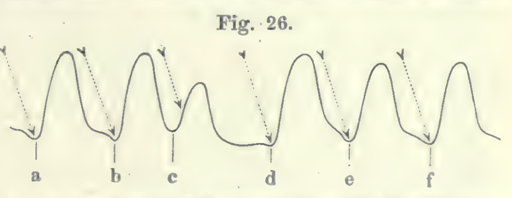
1. Ob der natürliche „Ursprungsreiz" der Herzaktion im Sinusgebiet ein Dauerreiz oder ein rhythmischer ist.

2. Ob dem Vorhof und Ventrikel vom Sinus (bzw. den Einmündungsstellen der Venen) her dauernd „Leitungsreize"[1]) zugeleitet werden oder rhythmisch entsprechend der jedesmaligen Sinuserregung.

Die zweite Frage hat zuerst Gaskell vermittelst der oben, S. 228, zitierten Erwärmungsversuche so beantwortet: Da isolierte Erwärmung des Froschventrikels, trotz deutlicher Wirkung auf die Stärke seiner Kontraktionen, keine Zunahme seiner Schlagfrequenz bewirkt, diese vielmehr nach wie vor mit der des Sinus übereinstimmt, so kann der Leitungsreiz kein kontinuierlicher, sondern nur ein rhythmischer, von den Erregungen des Sinus abhängiger sein. Im gleichen Sinne spricht[2]) die Erfahrung, daß am absterbenden Herzen oder nach gewissen Vergiftungen[3]), bei welchen das refraktäre Stadium für eine bestimmte Reizstärke sich allmählich verlängert, der Ventrikel zunächst nach jeder Vorhofskontraktion sich zusammenzieht, von einem gewissen Punkte ab, sobald nämlich die refraktäre Periode für den Leitungsreiz länger geworden ist, als das Intervall zwischen zwei Vorhofskontraktionen, aber nur nach jeder zweiten. Wirkte der Leitungsreiz kontinuierlich ein, so müßte entsprechend der allmählichen Verlängerung der refraktären Phase auch die Frequenzabnahme des Ventrikels allmählich — nicht sprunghaft — erfolgen. Dabei zeigt sich außerdem, daß der Ventrikel dem natürlichen Leitungsreiz gegenüber sich ganz so verhält wie gegen (nicht allzu starke) künstliche rhythmische Reize, was übrigens auch in anderer Beziehung durch mehrere Untersuchungen sichergestellt wurde[4]).

Durch die Annahme rhythmischer, vom Sinus über die Vorhöfe zum Ventrikel fortgeleiteter Erregungsimpulse erklärt sich ferner folgende Beobachtung: Schaltet man in die regelmäßige rhythmische Schlagfolge des Ventrikels eines normalen Frosch- oder Säugetierherzens durch einmalige starke Momentanreizung desselben während der Diastole eine vorzeitige Kontraktion ein — eine sogenannte Extrasystole —, so fällt die natürliche Systole, welche unmittelbar darauf folgen sollte, aus, und erst nach einer längeren Pause — gewöhnlich als kompensatorische Pause bezeichnet[5]) — erfolgt wieder eine Kontraktion. Die Gesamtdauer

Fig. 26.



a, b, d, e, f spontane Ventrikelkontraktionen; *c* Extrasystole des Ventrikels nach Reizung mit einem einzelnen Induktionsstrom. Vor den spontanen Kontraktionen (bes. vor *d*) sieht man in der Kurve einen schwachen Vorschlag, welcher durch die vorhergehende Vorhofsystole erzeugt ist.

---

[1]) Über die Begriffe „Ursprungsreiz" und „Leitungsreiz" vgl. H. E. Hering, Pflügers Arch. **92**, 392, 1902. — [2]) Vgl. Engelmann, Deutsche Klinik **4**, 244, 1903. — [3]) Digitalin: Straub, Arch. f. exp. Path. **45**, 346, 1901; Brandenburg, Zeitschr. f. klin. Med. **53** (1904). Carpaïn: Alcock u. H. Meyer, Engelmanns Arch. 1903, S. 225. Kohlensäure: Straub, Arch. f. exp. Path. **45**, 380, 1901. — [4]) Mc. William, Journ. of. Physiol. **6**, 192, 1885; F. B. Hofmann, Pflügers Arch. **72**, 409, 1898, hier auch die übrige Literatur. Weitere Überlegungen über die vergleichsweise Stärke und Dauer des Leitungsreizes bei v. Kries, Engelmanns Arch. 1902, S. 489; Alcock u. Meyer, l. c. S. 232. — [5]) Marey, Travaux du labor. 1876, p. 74; auch Journ. de l'Anat. et de la physiol. 1877, p. 70.

der letzten (durch die einfallende Extrasystole abgekürzten) spontanen Ventrikelperiode [1]) und der darauf folgenden Extrasystole samt kompensatorischer Pause ist (bis auf geringe Bruchteile einer Sekunde) gleich der Dauer zweier spontaner Ventrikelperioden ($bc + cd$ ziemlich gleich $2\,ab$ in Fig. 26).

Schaltet man statt einer mehrere Extrasystolen hintereinander ein, so beträgt die Zeit vom Anfang der letzten spontanen Systole vor bis zum Beginn der ersten spontanen Systole nach der Reizung immer ein gerades Vielfaches der normalen Periodendauer: Engelmanns Gesetz der Erhaltung der physiologischen Reizperiode [2]). Dies gilt beim Froschherzen auch für den Vorhof.

Die Erklärung dafür ist nach Engelmann folgende: Vom Vorhof aus werden dem Ventrikel Leitungsreize nur rhythmisch, nach jeder Vorhofserregung einer, zugeleitet (in Fig. 26 durch schräge punktierte Pfeile angedeutet). Schaltet man eine vorzeitige Extrasystole ein, so trifft der nächste Leitungsreiz in der refraktären Phase der Extrasystole ein, vermag also den Ventrikel nicht zu erregen. Erst die zweitnächste Erregungswelle vom Vorhofe löst wieder eine Ventrikelsystole aus. Setzt man durch Abkühlung des Sinus das Schlagtempo des Herzens herab, so vermag man zwischen die natürliche Schlagfolge des Ventrikels Extrasystolen einzuschalten, ohne daß darauf eine kompensatorische Pause folgt, weil dann die einzelnen Leitungsreize so weit auseinander liegen, daß die refraktäre Periode der Extrasystole schon vorüber ist, wenn der nächste Leitungsreiz eintrifft [3]).

Mit der Veränderung der Intervalle zwischen den einzelnen Kontraktionen ist natürlich auch eine Änderung der Kontraktionsgröße verknüpft (vgl. unten, S. 246). Die Extrasystole ist, da sie früher eintritt als die natürliche Systole, niedriger als letztere und läuft rascher ab. Die erste Systole nach der kompensatorischen Pause ist höher als die Systolen in der gleichmäßigen Reihe und dauert zugleich etwas länger. Infolge dessen ist die darauf folgende zweite natürliche Systole event. wieder etwas kleiner als die der gleichmäßigen Reihe [4]).

Anders als Vorhof und Ventrikel des Froschherzens verhält sich der Sinus. Hier wird nämlich nach Extrareizung niemals eine echte kompensatorische Pause beobachtet. Erfolgt die Extrareizung nicht allzu frühzeitig nach einer spontanen Systole, so ist die Dauer einer Extraperiode (Zeit vom Beginn der Extrasystole bis zum Beginn der nächsten spontanen Systole) gleich der einer normalen Periode [5]).

Setzt die Extrasystole sehr frühzeitig nach einer spontanen Systole ein, so ist allerdings häufig eine geringe Verlängerung der Extraperiode nachweisbar, gleichviel ob die Extrasystole durch direkte Sinusreizung ausgelöst wurde oder durch Zuleitung der Erregung von anderen Herzteilen her [6]).

---

[1]) Unter einer Ventrikelperiode versteht man die Summe von einer Systole, Diastole und Pause, ihre Dauer entspricht also der Zeit, welche vom Beginn einer Systole bis zum Anfange der nächsten verstreicht. — [2]) Pflügers Arch. **59**, 333, 1894. Für den Ventrikel des Warmblüterherzens bestätigt von Cushny u. Mathews (Journ. of Phys. **21**, 221, 1897) und H. E. Hering (Pflügers Arch. **82**, 425, 1900). — [3]) Trendelenburg, Engelmanns Arch. 1903, S. 311. Fehlen der kompensatorischen Pause bei ventrikulären Extrasystolen am selten schlagenden menschlichen Herzen beschrieb Pan (Deutsch. Arch. f. klin. Med. **78**, 128, 1903). — [4]) Langendorff, Pflügers Arch. **70**, 473 (hier die Literatur). Siehe auch Hofmann, ebenda **84**, 148 ff., 1901. — [5]) Engelmann, ebenda **65**, 137 ff., 1897. — [6]) Darüber und über einige andere kleine Abweichungen siehe Engelmann, l. c. S. 145 ff. Beachtenswert sind besonders lange anhaltende Nachwirkungen ganz starker Reizungen (Hemmungen oder Beschleunigungen), die auch an atropinisierten

Am Vorhofe des Säugetierherzens folgt auf Extrasystolen zwar eine Pausenverlängerung nach Art einer kompensatorischen, doch ist die Summe der Extraperiode und der letzten (abgekürzten) spontanen Periode sehr oft kleiner als das Doppelte zweier normaler Perioden[1]). Fällt nämlich die Extrasystole so frühzeitig nach der spontanen Systole, daß sie sich noch rückläufig bis zu den Venen fortpflanzen und auch dort eine vorzeitige Extrasystole auslösen kann, so kommt wegen des Fehlens der kompensatorischen Pause im Sinusgebiet die nächste darauf folgende spontane Systole der Venen um ebensoviel früher zustande, als durch die Extrasystole die letzte spontane Periode verkürzt wurde. Die nächste Erregungswelle geht also vom Sinusgebiet etwas früher aus als gewöhnlich. Daß sich die Extrasystolen des Vorhofes im Warmblüterherzen so viel leichter rückläufig gegen die Venen zu fortpflanzen als im Froschherzen, beruht wahrscheinlich darauf, daß in letzterem die Erregung zunächst auf den Sinus und von diesem erst auf die wahrscheinlich zuerst sich kontrahierenden Venen übergehen kann, während im Warmblüterherzen der „Sinus“ mit dem Vorhof verschmolzen ist[2]).

Ebensowenig wie am Sinus tritt eine echte kompensatorische Pause an einem Froschherzventrikel auf, der durch einen konstanten Reiz zu rhythmischem Schlagen gebracht wird und in dessen Schlagfolge eine Extrasystole eingeschaltet wird[3]). Daraus folgt, daß vermutlich auch der unbekannte, die rhythmischen Erregungen auslösende „innere Ursprungsreiz“ der Herzaktion im Sinus nach Art eines konstanten Dauerreizes wirkt.

Dies ist aber nicht die einzige Erklärungsmöglichkeit, denn es könnte auch sein, daß der innere Herzreiz nach jeder Systole neu erzeugt würde[4]). Nach Loeb und seinen Schülern ist der innere zur spontanen Schlagfolge führende Reiz im Gehalt des Blutes und der Gewebsflüssigkeit an Na-Ionen zu suchen (siehe oben, S. 230). Den die Automatie fördernden Na-Ionen wirken die hemmenden Ca- und K-Ionen entgegen. Das Verhältnis der Na- und Ca-Ionen im Blut genügt, um gerade bloß den Sinus zu erregen; steigert man den Gehalt an Na-Ionen, so verfällt auch der Ventrikel, ja selbst der Skelettmuskel in rhythmische Zuckungen. Selbst wenn diese Tatsachen alle richtig wären (sie werden zum Teil bestritten, siehe oben), so wäre es immer noch möglich, daß nicht die Na-Ionen selbst den Herzreiz darstellen, sondern daß sie bloß die Reizbarkeit des Herzmuskels so weit steigern, daß die inneren Herzreize wirksam werden[5]). Dann bliebe noch Raum für die Ansicht Langendorffs[6]), daß der innere Herzreiz durch die eigenen Stoffwechsel-

---

oder stark kuraresierten Herzen auftreten können, also wohl auf eine direkte Muskelreizung bezogen werden müssen. Bezüglich der Beschleunigungen vgl. oben, S. 233. Analoge Hemmungen, vermutlich durch direkte Muskelreizung, sah am Froschherzen schon Dastre (Journ. de l'Anat. et de la Physiol. 1882, p. 463). Langendorff (Du Bois' Arch. 1885, S. 285) wies zuerst nach, daß sie auch an atropinisierten Herzen auftreten können, und auch F. B. Hofmann (Schmidts Jahrb. **281**, 117, 1904) bezog eine ähnliche Hemmungswirkung bei Reizung der Atrioventrikulargrenze des spontan schlagenden Froschventrikels auf direkte Muskelreizung.

[1]) Cushny u. Mathews, H. E. Hering, l. c. — [2]) Wenckebach, Engelmanns Arch. 1903, S. 57. — [3]) Engelmann, Pflügers Arch. **59**, 328, 1895. Kaiser (Zeitschr. f. Biol. **32**, 457, 1895) gab zwar an, daß am isolierten Ventrikel bei chemischer Reizung der Basis oder automatischer Tätigkeit ebenfalls eine echte kompensatorische Pause nach Extrareizungen auftritt, doch sind die Erregungen in seinen Fällen wohl vom Vorhofsrest und dem Atrioventrikulartrichter aus dem Ventrikel rhythmisch zugeleitet worden (vgl. die Kritik bei Muskens, Pflügers Arch. **66**, 334, 1897; ferner Woodworth, Amer. Journ. of Physiol. **8**, 237 ff., 1902). — [4]) Das ist die Ansicht von Engelmann (Pflügers Arch. **65**, 142, 1897; Deutsche Klinik **4**, 227, 1903). — [5]) Am Skelettmuskel steigern Na-Salzlösungen die Reizbarkeit enorm (vgl. Biedermann, Elektrophysiologie **1**, 89 ff., 1895). Loeb dagegen (Festschr. f. Fick, S. 99) gibt freilich an, daß eine automatische Tätigkeit auch ohne Steigerung der Reizbarkeit angeregt werden kann. — [6]) Ergebn. d. Physiol. **1** (2), 324, 1902.

produkte des Herzens gebildet wird. Dies widerspricht allerdings wieder der Meinung Engelmanns, daß die Reizerzeugung während der Systole, also während der Periode gesteigerter Bildung von Stoffwechselendprodukten, unterdrückt ist [1]). Etwas irgendwie Sicheres läßt sich also heute darüber noch nicht aussagen.

Wie nun ein stetig wirkender Reiz zu rhythmischer Tätigkeit führen kann, hat man sich im Anschluß an Rosenthal [2]) vielfach an mechanischen Modellen klar gemacht [3]). Diese zeigen „alle das Eigentümliche, daß die stetige Wirkung einen Widerstand findet, welchen sie zuerst überwinden muß, um sich bemerklich zu machen". (Rosenthal, l. c. S. 242.) Da es sich indessen bei den Vorgängen der Muskel- und Nervenerregung im Grunde um Stoffwechselprozesse, also um chemische Vorgänge handelt, würde man beim Suchen nach Analogien jetzt wohl eher an die Gesetze des chemischen Reaktionsverlaufs und des Gleichgewichts in chemischen Systemen denken.

Eine auch auf das Herz anwendbare Hypothese über die Stoffwechselvorgänge bietet nun die bekannte, auf eine breite Beobachtungsbasis an vielen anderen erregbaren Gebilden Heringsche Theorie der Vorgänge in der lebenden Substanz [4]). Hering nimmt bekanntlich an, daß in jedem kleinsten Teilchen der lebenden Substanz Aufbau und Zersetzung, Assimilierung (*A*) und Dissimilierung (*D*) (oder, wie Gaskell es nannte, anabole und katabole Prozesse) gleichzeitig sich vollziehen. Sind diese Gegenprozesse gleich stark, so befindet sich die Substanz trotz fortwährender Änderung im „autonomen" Gleichgewicht. Werden aber durch einen äußeren Reiz die *D*-Prozesse gesteigert (*D*-Reizung), so daß also neben der „autonomen" normalen *D* ein Plus von „allonomer" (durch den „*D*-Reiz" erzeugter) *D* vor sich geht, welcher die autonome *A* nicht mehr das Gleichgewicht halten kann, so verändert sich die Substanz im Sinne einer Verminderung ihrer Leistungsfähigkeit und Reizbarkeit, sie wird unterwertig (macht eine „allonome" absteigende Veränderung durch). Hört der *D*-Reiz auf, so strebt die Substanz durch Vermehrung der autonomen *A* wiederum ihr früheres autonomes Gleichgewicht zu erreichen — autonome aufsteigende Änderung. Auf einem solchen fortwährenden Wechsel ab- und aufsteigender Änderungen beruht nun nach Hering (l. c. S. 69) auch die Tätigkeit des Herzens, indem durch die aufsteigende Veränderung die vorhergegangene absteigende Änderung immer wieder ausgeglichen wird. „Eine solche ‚periodisch tätige' Substanz . . . ermüdet nicht, sofern nicht ihre Assimilierungsbedingungen gestört werden oder ihre Dissimilierung durch anderweite Einflüsse übermäßig gesteigert wird; und innerhalb gewisser Grenzen ist sie befähigt, sich auch veränderten *A*- und *D*-Bedingungen bzw. *A*- und *D*-Reizen anzupassen, woraus sich ebensowohl Änderungen der Periode als des Ausmaßes der einzelnen Änderungen ergeben können."

Der Blutdruck als Herzreiz.

Der Blutdruck ist zwar nicht als der normale innere Herzreiz zu betrachten, denn auch ohne Innendruck schlägt das Herz spontan weiter, bis zu einem gewissen Grade ist aber die Schlagfrequenz doch vom intrakardialen Druck abhängig. Wenn man nämlich in das venöse Ende eines völlig isolierten, künstlich durchströmten Kaltblüterherzens die Durchströmungsflüssigkeit unter hohem Druck einfließen läßt, so steigt die Schlagfrequenz; erniedrigt man den Druck bald wieder, so überdauert die durch die Drucksteigerung gesetzte Frequenzzunahme erstere noch einige Zeit [5]). Wenn der „venöse" Druck des einfließenden Blutes konstant bleibt und bloß der Ausfluß des Blutes aus dem Ventrikel einem größeren Widerstande begegnet, so erfolgt bei Variationen des Aortendruckes innerhalb der normalen Blutdruckhöhen keine Frequenz-

---

[1]) Eine andere Ansicht siehe bei Straub, Pflügers Arch. **103**, 446 ff., 1904. — [2]) Die Atembewegungen, Berlin 1862. — [3]) Eine ausführliche Kritik derselben bei Öhrwall, Skand. Arch. **8**, 5 ff., 1898. — [4]) Lotos, Prag 1888, S. 35. — [5]) Tschiriew, Du Bois' Arch. 1877, S. 180 ff. Ludwig u. Luchsinger, Pflügers Arch. **25**, 228 ff., 1881.

änderung, bei sehr hohen Drucken (gänzlicher Behinderung des Abflusses) eine geringe Frequenzabnahme, vielleicht wegen des Stagnierens des Blutes im Herzen [1]). Am künstlich durchströmten (Einfluß in den rechten Vorhof, Abfluß aus der Aorta), bloß noch mit den Lungen in Verbindung stehenden Säugetierherzen haben bei niedrigem konstanten Einflußdruck (unter 10 cm Blut) Variationen des Aortendruckes von 25 bis 140 cm Quecksilber keinen Einfluß auf die Pulsfrequenz. Eine geringe Frequenzabnahme erfolgt dann, wenn der arterielle Druck dauernd so niedrig ist, daß der Kreislauf in den Koronargefäßen leidet. Bei hohem Einflußdruck macht Behinderung des Abflusses Arhythmie [2]); Variationen des (venösen) Einflußdruckes von 10 bis 70 cm Blut haben keinen Einfluß auf die Pulsfrequenz [3]). Am Präparate von H. E. Hering (isolierter Herz-Lungen- und Carotis-Jugularis-Kreislauf) machte Absperrung des Ausflusses meist eine geringe Beschleunigung, manchmal gar keine Änderung der Frequenz, häufig traten Arhythmien auf (meist p. bigeminus), nie eine Frequenzabnahme [4]). Am nervös isolierten Herzen bei vollständig erhaltenem Kreislauf vermehren starke Blutdrucksteigerungen meist die Pulsfrequenz [5]), aber nur, wenn die Drucksteigerung rasch erfolgt [6]). Häufig treten Arhythmien auf [7]), mehrere Autoren haben auch eine geringe Frequenzabnahme beobachtet [8]).

Die Frequenzzunahme bei Steigerung des Einflußdruckes ist ersichtlich bedingt durch Reizung der automatisch tätigen Elemente des Herzens am venösen Ende, wofür auch das Überdauern der Erregung nach dem Reize spricht (vgl. oben S. 233). Die Arhythmien bei Erhöhung des arteriellen (Abfluß-)Druckes beruhen auf Extrasystolen des Ventrikels, welche bei Abklemmung der Aorta vom linken, bei Abklemmung der Pulmonalis vom rechten Ventrikel ausgehen [9]). Es kann sogar zu einer Umkehrung der Schlagfolge kommen, sodaß der Ventrikel vor dem Vorhofe schlägt. Die von mehreren Autoren am nervös isolierten Herzen beobachtete geringe Frequenzabnahme bei Blutdrucksteigerungen könnte auf sekundären Komplikationen beruhen. N. Martin (l. c. S. 214) zählt als solche auf: Veränderung der ins Herz einfließenden Blutmenge, deren Bedeutung nach dem Obigen fraglich ist, Änderungen der Temperatur und der chemischen Zusammensetzung des Blutes [10]).

Die Leistungsfähigkeit (Kontraktilität) des Herzens und ihre rhythmischen Schwankungen.

In ähnlicher Weise, wie die durch die Reizschwelle charakterisierte Reizbarkeit ist auch die Höhe und Dauer der Kontraktionen — die Leistungsfähigkeit (Kontraktilität) — von der Länge des Intervalls nach der vorher-

[1]) Howell u. M. Warfild, Stud. biolog. Laborat. Johns Hopkin's Univ. Baltimore 2, 235, 1881. Hier Kritik der früheren Untersuchungen (Tschiriew, l. c., hatte ebenfalls Frequenzzunahme bei Steigerung des Widerstandes für den Abfluß gesehen). — [2]) N. Martin, Ebenda S. 213. — [3]) Howell u. Donaldson, Philos. Transact. 175, 151, 1884. — [4]) Pflügers Arch. 72, 173, 1898. — [5]) Zuerst Ludwig u. Thiry, Wiener Sitzungsber. 49 (2), 442, 1864. — [6]) Johannson, Du Bois' Arch. 1891, S. 142 ff. — [7]) Heidenhain, Pflügers Arch. 5, 143, 1872; Knoll, Wiener Sitzungsber. 66 (3), 209 ff., 1872. — [8]) Nur solange das Halsmark nicht durchschnitten ist: Knoll, l. c. S. 213. Im übrigen siehe die Literatur bei Tigerstedt, S. 298 ff. — [9]) H. E. Hering, Pflügers Arch. 82, 1, 1900. — [10]) Vgl. auch Knoll, l. c.

gehenden Erregung abhängig [1]). Je früher also eine zweite Kontraktion nach der ersten einsetzt, desto kleiner ist sie. Macht man die Pausen zwischen den Reizungen länger, so wächst bis zu einer gewissen oberen Zeitgrenze (dem „Optimum des Reizintervalls“ [2]) die Größe der Kontraktionen. Bis zu dieser Grenze gilt also der Satz, daß die Kontraktionen um so größer werden, je länger die Pause nach der vorhergehenden Erregung ist. Genauere Angaben darüber, ob die Zunahme der Zuckungshöhen nach jeder Systole der Zunahme der Reizbarkeit durchaus parallel geht, stehen noch aus [3]). Am Froschherzen ist mit der Verkleinerung der Kontraktionen auch eine beträchtliche Verkürzung, mit ihrer Vergrößerung eine Verlängerung der Kontraktionsdauer verbunden, während das mechanische Latenzstadium sich nur sehr wenig ändert [4]). Am Menschenherzen tritt zwar bei Frequenzänderung die analoge Veränderung der Systolendauer gegenüber der beträchtlicheren Änderung der Länge der Diastole mehr in den Hintergrund, ist aber ebenfalls vorhanden [5]).

Verlängert man das Reizintervall über das Optimum hinaus, so nimmt die Höhe der Kontraktionen wiederum ab, und zwar werden sie um so niedriger, je länger die Ruhepause ist. Damit ist eine Verlängerung der Kontraktionsdauer und des mechanischen Latenzstadiums verbunden [6]). Reizt man ein stillstehendes Herz nach einer sehr langen Ruhepause rhythmisch, so sind die Kontraktionen anfangs sehr niedrig und gedehnt und nehmen allmählich an Höhe zu, an Dauer ab. Die Zunahme der Kontraktionshöhe wird als „Bowditchsche Treppe“ bezeichnet [7]). (Ähnliche Erscheinungen am Skelettmuskel und Nervensystem nach langer Ruhe siehe in den entsprechenden Kapiteln dieses Handbuches.)

Das Optimum des Reizintervalls liegt am frischen, gut ernährten Herzen ziemlich hoch [8]), wird aber am absterbenden, ausgeschnittenen Herzen und bei der Erstickung immer kürzer, so daß schließlich schon nach ganz kurzen Pausen die

---

[1]) Ludwig u. Hoffa, Zeitschr. f. rat. Med., 1. Folge, **9**, 135, 1850; Bowditch, Sächs. Ber. **23**, 673, 1871 und andere. Bezüglich der Trennung von Reizbarkeit (= Anspruchsfähigkeit) und Leistungsfähigkeit siehe H. E. Hering (Pflügers Arch. **86**, 534 ff., 1901), Engelmann (sein Arch. 1902, Suppl., S. 1). Streng genommen müßte man noch unterscheiden zwischen Größe der Erregung (des der Kontraktion zugrunde liegenden Stoffwechselvorganges) und der Größe des mechanischen Effekts (Kontraktilität im engeren Sinne), doch liegen hierüber keine Untersuchungen vor. — [2]) Hofmann, Pflügers Arch. **84**, 141, 1901. — [3]) In den Kurven von Walther (Pflügers Arch. **78**, 622, 1899, Fig. 18) vom ausgeschnittenen, blutleeren Herzen ist die Kurvenhöhe noch nicht maximal, wenn die Reizschwelle schon konstant geworden ist. Das entgegengesetzte Verhalten gibt Engelmann (Deutsche Klinik **4**, 239, 1903) für das blutdurchströmte Herz an. Aus dem langsameren Anstieg der Leistungsfähigkeit nach der Systole erklärt sich auch bei Walter (l. c.), daß nach Muskarinvergiftung die Superposition (das Höherwerden der Extrazuckung) meist später auftritt als die Verkürzung der refraktären Phase. — [4]) Hofmann, l. c. S. 142 ff. — [5]) Volkmann (Hämodynamik 1850, S. 362, u. Donders (Dublin quat. Journ. med. science 1868, p. 225, zit. nach Tigerstedt, S. 128 ff., woselbst auch die übrige Literatur) durch Messung des Intervalls zwischen erstem und zweitem Herzton beim Menschen. Direkte Bestimmungen am Säugetier (Klug, Du Bois' Arch. 1881, S. 260; v. Frey u. Krehl, ebenda, 1890, S. 49) bei Frequenzänderung durch Vagusreizung ergaben dasselbe Resultat. Vgl. auch H. E. Hering (Pflügers Arch. **89**, 287, 1902). — [6]) Hofmann, l. c. S. 149 ff. — [7]) Sächs. Ber. **23**, 669, 1871. — [8]) Am ausgeschnittenen Froschherzen ungefähr 5 bis 6″. Für die künstlich durchströmte Hundeherzspitze gibt Woodworth 1″ an (Amer. Journ. of Physiol. **8**, 215, 1903).

Bowditchsche Treppe auftritt[1]). Die sehr ähnlichen Änderungen der Reizbarkeit am erstickenden Herzen (siehe oben S. 236) erfolgen nach Öhrwall zwar im gleichen Sinne wie die Änderungen der Kontraktionshöhe, doch laufen beide einander nicht streng parallel. Muskarinvergiftung begünstigt ebenso wie Erstickung das Auftreten der Treppe bei kurzen Reizintervallen, Atropin wirkt antagonistisch (Bowditch, l. c. S. 678 ff.). Die Herzkammern mancher Tiere[2]) zeigen das Treppenphänomen nicht.

Die Dauer und Höhe der Herzkontraktionen wird ferner beeinflußt durch die Temperatur: Von der unteren Temperaturgrenze für spontanes Schlagen an (siehe oben S. 231) nimmt beim Froschherzen die Kontraktionshöhe bei Erwärmung rasch zu bis zu einem Maximum, und darauf zuerst langsam, später rascher ab[3]). Die Kontraktionsdauer nimmt bei der Erwärmung im allgemeinen ab. Die spontane Schlagfrequenz verhält sich innerhalb gewisser Grenzen umgekehrt, so daß zwischen 0° und 18° C die Summe der Systolendauern in der Zeiteinheit angenähert gleich bleibt (Cyon, l. c. S. 289). Beim Säugetierherzen nimmt die Kontraktionsgröße im allgemeinen bei Abkühlung von der Körpertemperatur bis auf ungefähr 20° C zu, bei weiterer Abkühlung ab[4]).

Die Leistungsfähigkeit des Herzens hängt ferner von seiner Ernährung ab. Um dauernd gut leistungsfähig zu bleiben, bedarf das Herz, wie jeder Muskel, abgesehen von der nötigen Wegschaffung der Zersetzungsprodukte seines Stoffwechsels, der Zufuhr organischen Nährmaterials, von O und der Anwesenheit gewisser anorganischer Salze.

Die Untersuchungen über die einzelnen Faktoren der Ernährung sind meist am künstlich durchströmten Herzen ausgeführt worden. Am Kaltblüter wird entweder das ganze Herz nach dem Verfahren von Ludwig durchspült, oder in den Vorhof oder Ventrikel eine Kroneckersche bzw. Williamssche Kanüle eingeführt. Für das ausgeschnittene Säugetierherz hat Langendorff[5]) eine Durchströmungsmethode ausgearbeitet, welche darin besteht, daß man von der Aorta aus unter einem konstanten Druck von 90 bis 100 mm Hg Flüssigkeit durch die Koronararterien treibt. Bezüglich der Details und Modifikationen dieser Methoden vgl. Langendorff (Ergeb. d. Physiol. **1** (2), 275 ff., 1902).

Das Herz vermag zwar auch bei Durchströmung mit Lösungen bestimmter anorganischer Salze (Ringerlösung, siehe unten) lange Zeit kräftig zu schlagen, wobei es in ihm selbst (in den Gewebsspalten oder den Gewebselementen, nicht in den makroskopischen Blutspalten[6]) verhandenes organisches Material zersetzt, es bleibt aber viel länger leistungsfähig, wenn man der Ringerlösung geringe Mengen von Glukose (bis zu einem Gehalt von 1 Proz.) hinzufügt[7]). Ähnlich wirkt vielleicht auch Lävulose, nicht aber die

[1]) Öhrwall, Skand. Arch. **7**, 235 ff., 1897. Hofmann, l. c. S. 153. — [2]) Aal: Mc William (Journ. of Physiol. **6**, 210, 1885); Hecht: Walther (Pflügers Arch. **78**, 625, 1900); auch die Venen des Froschherzens: Engelmann, ebenda, **65**, 126, 1895). — [3]) Cyon, Sächs. Ber. **18**, 275 ff., 1866. — [4]) Langendorff, Pflügers Arch. **66**, 385, 1897. — [5]) Pflügers Arch. **61**, 291, 1895. — [6]) Nach Howell (Amer. Journ. of Physiol. **2**, 55 ff. u. 68, 1899), der an Streifen von den Hohlvenen des Schildkrötenherzens arbeitete, welche im Inneren sehr wenig muskulöse Maschen enthalten. Dagegen hält die Kroneckersche Schule an der Ansicht fest, daß das Nährmaterial von den in den kapillaren Spalten zwischen den Muskelmaschen zurückgehaltenen Blutresten geliefert wird (vgl. Schücking, Engelmanns Arch. 1901, Suppl. S. 218). — [7]) Locke, Zentralbl. f. Physiol. **14**, 670, 1901; Journ. of Physiol. **31**, XIII ff., 1904. Wurde anfangs bezweifelt (vgl. z. B. Göthlin, l. infra c., S. 42), ist aber seither mehrfach bestätigt worden.

übrigen Zuckerarten. Serumalbumin, das von Kronecker und seinen Schülern für ein wichtiges Nährmaterial gehalten wurde, erhöht, zur Ringerlösung hinzugefügt, die Leistungsfähigkeit des Herzens nicht, ebensowenig reines Paraglobulin, wohl aber ungereinigtes (an Lecithin gebundenes?) Paraglobulin [1]).

In bezug auf sein O-Bedürfnis verhält sich das Herz wie der Skelettmuskel. Auch ohne O-Zufuhr kann es noch eine Zeitlang weiter arbeiten, aber schließlich nimmt die Höhe der Kontraktionen enorm ab [2]). Kohlensäureanhäufung bewirkt ebenfalls eine Abnahme der Kontraktionshöhe, eventuell bis zur Unmerklichkeit. Die von einigen Autoren angegebene anfängliche Erhöhung der Kontraktionen durch Kohlensäure hat Groß [3]) am Säugetierherzen nicht gesehen.

Am ausgeschnittenen Säugetierherzen kann der für kräftiges Schlagen nötige Bedarf an O auf lange Zeit auch ohne Anwesenheit von Hämoglobin gedeckt werden, wenn man die Durchströmungsflüssigkeit mit O unter Atmosphärendruck sättigt (Locke, l. c.). Auf Kohlensäurewirkung führt Kronecker das Phänomen der Treppe zurück [4]).

Von anorganischen Salzen sind zur Aufrechterhaltung der Leistungsfähigkeit des Herzens nach Ringers Entdeckung [5]) unbedingt erforderlich Ca-Salze. In reiner physiologischer NaCl-Lösung sinkt die Kontraktionshöhe sehr rasch bis zur Unmerklichkeit ab. Fügt man aber sodann der Lösung etwas $CaCl_2$ zu, so erscheinen die Kontraktionen wieder und nehmen an Höhe zu [6]).

Man hat die Abnahme der Kontraktionen in reiner NaCl-Lösung meist allein auf das Herausdiffundieren der Ca-Salze aus dem Muskel bezogen. Doch übt eine ähnlich restaurierende Wirkung auf das durch 0,7 proz. NaCl-Lösung „erschöpfte" Herz wie Ca-Zusatz auch aus Übertragung in eine isotonische Rohrzuckerlösung [7]) und eine vermehrte O-Zufuhr [8]).

Ebenso unbedingt nötig wie die Ca-Salze sind aber für die Kontraktilität der Muskeln auch die Na-Salze. In isosmotischer Zuckerlösung verliert der Herz- wie der Skelettmuskel seine Reizbarkeit und Kontraktilität vollkommen, erhält sie aber durch Zusatz von NaCl wieder [9]). In einem Gemisch von Na- und Ca-Salzlösungen schlägt das Herz zwar sehr kräftig, neigt aber zu Dauerkontraktionen (Ringer, l. c.). Um diese zu vermeiden, ist es nötig, noch eine passende Menge eines Kalisalzes hinzuzufügen, welche, allein für sich oder im Überschuß angewandt, die Leistungsfähigkeit, Reizbarkeit und

---

[1]) Göthlin, Skand. Arch. f. Physiol. **12**, 45 ff., 1901. Vgl. dazu Schücking, l. c. S. 235. — [2]) Öhrwall (Skand. Arch. f. Physiol. **7**, 235 ff., 1897) für das Froschherz; Strecker (Pflügers Arch. **80**, 161, 1900) für das Säugetierherz. Die übrige Literatur bei Langendorff (Ergebn. d. Physiol. **1** (2), 313 ff.). — [3]) Pflügers Arch. **99**, 314, 1903. Hier ausführliche Literatur. — [4]) Du Bois' Arch. 1878, S. 322. Vgl. auch Schücking, l. c. S. 221. — [5]) Journ. of Physiol. **6**, 361; Brit. med. Journ., p. 730, 1885, und an mehreren anderen Orten. — [6]) Auch die günstige Wirkung eines Zusatzes von Gummi arabicum zur NaCl-Lösung (Heffter, Arch. f. exp. Path. **29**, 49 ff., 1892), welche Albanese (ebenda **32**, 297, 1893) auf die Erhöhung der Viskosität bezog, beruht nach Locke (Journ. of Physiol. **18**, 332, 1895) auf dem Gehalt an arabinsaurem Ca. — [7]) Howell, Amer. Journ. of Physiol. **6**, 185, 189, 1902. — [8]) Lingle, ebenda **8**, 80 ff., 1903; Martin, ebenda **11**, 118 ff., 1904. — [9]) Overton, Pflügers Arch. **92**, 346 ff., 1902. Die Experimente von Lingle (Amer. Journ. **4**, 267) beziehen sich nur auf das Fehlen von spontanen Kontraktionen in reiner Dextroselösung.

die spontane Schlagfrequenz herabsetzen. Ringer gelangte so auf empirischem Wege zu einer Lösung [1]), welche das Froschherz lange Zeit gut schlagend erhält. Für Säugetierherzen gab dann Locke [2]) nach den Serumanalysen von Abderhalden [3]) als beste Konzentration der Durchströmungsflüssigkeit an: 0,9 bis 1 Proz. NaCl, 0,02 bis 0,024 $CaCl_2$, 0,02 bis 0,042 KCl, 0,01 bis 0,03 Proz. $NaHCO_3$ (nicht Na_2CO_3).

Über die Wirkung und den Nutzen des Zusatzes von $NaHCO_3$ hat sich eine ausgedehnte Diskussion entsponnen [4]). Wahrscheinlich handelt es sich um die günstige Wirkung einer ganz schwachen Alkaleszenz der Lösung. Das für die Lösung benutzte Wasser muß aus Glasgefäßen destilliert sein, weil bei Benutzung von Metallteilen schädliche „oligodynamische" Wirkungen von Schwermetallsalzen auftreten können [5]).

Die Stärke der Kontraktionen (weniger die spontane Schlagfrequenz) ist ferner in hohem Grade abhängig von der in der Zeiteinheit durch die Koronararterien strömenden Blutmenge. Erhöhung des Druckes, unter welchem das Blut am ausgeschnittenen Herzen in die Kranzgefäße eingetrieben wird, steigert die Systolenhöhe [6]). Nach völliger Abstellung der Zirkulation tritt vor der Abschwächung eine vorübergehende Verstärkung der Kontraktionen auf [7]).

Bezüglich der großen Zahl von Herzgiften, welche die Leistungsfähigkeit des Herzens ändern, sei auf die Zusammenstellung von Richet [8]) verwiesen. Die Änderungen der Leistungsfähigkeit und der Reizbarkeit scheinen bei Vergiftungen nicht immer gleichen Schritt zu halten [9]).

Beachtenswert ist besonders die Wirkung einiger Organextrakte auf die Leistungsfähigkeit des Herzens. Der Extrakt des Nebennierenmarkes bewirkt infolge seines Adrenalingehaltes eine beträchtliche Acceleration und Verstärkung des Herzschlages bei Kalt- und Warmblütern, am nervös isolierten Herzen in situ sowie am ausgeschnittenen Herzen und am künstlich durchströmten Muskelstreifen aus dem Säugetierventrikel [10]). Kochsalzextrakte vom Zentralnervensystem und peripheren Nerven vermindern die Kraft besonders der Vorhofsschläge, vielleicht sekundär infolge der starken Blutdrucksenkung und Verminderung des Stromvolumens im Koronarkreislauf [11]). Die Wirkung dieser Extrakte auf die Frequenz ist ganz unbedeutend und inkonstant. Extrakte des *Lobus posterior* (des Infundibularteiles) der

---

[1]) 100 cm^3 0,6 proz. NaCl, enthaltend 1 cm^3 1 proz. $NaHCO_3$, 1 cm^3 1 proz. $CaCl_2$, 0,75 cm^3 1 proz. KCl (Journ. of Physiol. **6**, 362). Göthlin (Skand. Arch. f. Physiol. **12**, 9) empfiehlt ein Gemisch von NaCl 0,65 Proz., $NaHCO_3$ 0,1 Proz., KCl 0,01 Proz., $CaCl_2$ 0,0065 Proz., Na_2HPO_4 0,0009 Proz., NaH_2PO_4 0,0008 Proz. Die Phosphate können ohne großen Schaden weggelassen werden. — [2]) Zentralbl. f. Physiol. **14**, 672, 1900. — [3]) Zeitschr. f. physiol. Chemie **25**, 65, 1898. — [4]) Siehe deren ausführliche Zusammenstellung bei Groß, l. c. S. 311 ff. — [5]) Locke, Journ. of Physiol. **18**, 319, 1895. Ringer, ebenda **22**, 14, 1897. — [6]) Magrath und Kennedy, Schirrmacher, zitiert nach Langendorff (Ergebn. d. Physiol. **1** (2), 300. — [7]) Rusch, Pflügers Arch. **73**, 547, 1898; Langendorff, l. c. — [8]) Dict. de Physiol. **4**, 330 ff. — [9]) Alcock und H. Meyer, Engelmanns Arch. 1903, S. 235 ff. — [10]) Oliver und Schäfer, Journ. of Physiol. **18**, 252 ff., 1895; Gottlieb, Arch. f. exp. Pathol. **38**, 99, 1896 und **43**, 286, 1899; Hedbom, Skand. Arch. **8**, 147, 1898; Cleghorn, Amer. Journ. of Physiol. **2**, 279, 1899; Boruttau, Pflügers Arch. **78**, 101, 1899 und andere. — [11]) Osborne u. S. Vincent, Journ. of Physiol. **25**, 289, 1900; vgl. auch S. Vincent u. Sheen, ebenda **29**, 261, 1903.

Hypophyse bewirken nach Herring[1]) am ganzen Froschherzen (nach Zerstörung des Zentralnervensystems) Abschwächung und geringe Frequenzabnahme, am isolierten Froschventrikel (oder am ganzen Herzen nach Atropinvergiftung) Verstärkung der Kontraktionen und Acceleration. Thyreoglobulin setzt nach Vagusdurchschneidung sowie nach Atropinvergiftung die Schlagfrequenz herab und verstärkt (sekundär infolgedessen?) die Herzschläge[2]). Jodothyrin sowie Kochsalzextrakte der Schilddrüse verstärken die Kontraktionen isolierter Herzmuskelstücke unter geringer Acceleration[3]). Über die relativ geringen Wirkungen anderer Organextrakte vgl. Hedbom und Cleghorn (l. c., hier auch ausführliche Literatur).

Die Leitung der Erregung im Herzen.

Die Analyse des ersten Stanniusschen Versuchs hat endgültig ergeben, daß die automatische Erregung des Herzens normalerweise im Sinusgebiete ihren Ursprung nimmt und von hier aus den aufeinander folgenden Herzabteilungen, also nacheinander den Vorhöfen, dem oder den beiden Ventrikeln (und dem Aortenbulbus) zugeleitet wird. Dieser Leitungsprozeß zerfällt in zweierlei Etappen: die Überleitung der Erregung von einem Herzabschnitte auf den nächsten und in die Ausbreitung der Erregung innerhalb jeder einzelnen Herzabteilung.

Geschwindigkeit der Leitung.

Innerhalb der einzelnen Herzabteilungen erfolgt die Erregungsleitung unter normalen Verhältnissen mit so großer Geschwindigkeit, daß sie sich bei einfacher Inspektion in allen Teilen gleichzeitig zusammenzuziehen scheinen, und zwar kontrahieren sich beide Vorhöfe zusammen und ebenso beide Ventrikel zusammen in diesem Sinne gleichzeitig[4]).

Die Geschwindigkeit der Erregungsleitung innerhalb der intakten Herzabteilungen kann gemessen werden durch Untersuchung der Aktionsströme nach zwei Methoden: Man bestimmt sie entweder bei Ableitung von zwei unverletzten Stellen aus dem Intervall vom Beginn des Aktionsstromes bis zum Gipfel der ersten Phase[5]) oder bei künstlicher Reizung aus dem Zeitintervall zwischen dem Moment der Reizung an einer und Beginn des Aktionsstromes bei Ableitung von einer anderen Stelle — richtiger aus der Differenz dieses Zeitintervalls bei Reizung einer von der Ableitungsstelle entfernteren und einer ihr näheren Stelle[6]). Im Prinzip auf dasselbe läuft hinaus die Methode von Langendorff, die Nerven zweier Nervmuskelpräparate vom Frosch an verschiedenen Stellen über den Säugetierventrikel zu

---

[1]) Journ. of Physiol. 31, 420, 1904. Hier auch die (zum Teil widersprechenden) Literaturangaben. Die Unterscheidung beider Teile der Hypophyse zuerst bei Howell (Journ. of exp. med. 3, 245, 1898). — [2]) v. Cyon u. Oswald, Pflügers Arch. 83, 199, 1901. — [3]) Cleghorn, l. c. p. 287. — [4]) Die Angabe, daß in klinischen Fällen beide Ventrikel sich ungleichzeitig kontrahieren (sog. Hemisystolie), ist nicht genügend begründet, weder durch das Tierexperiment (Frank u. Voigt, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 65, 580, 1900) noch durch die Beobachtungen am Menschen (Riegel, Zur Lehre v. d. Herzirregularität usw., Wiesbaden 1891; H. E. Hering, Prager med. Wochenschr. 21, Nr. 6, 1896); nur bei absterbenden Herzen kann dies vorkommen. — [5]) Dieser Punkt entspricht dem Anfang der Negativität der von der Reizstelle ferner liegenden Ableitungsstelle, vgl. Burdon-Sanderson u. Page, Journ. of Physiol. 2, 424 ff., 1880. — [6]) Engelmann, Pflügers Arch. 17, 88, 1878.

legen und deren sekundäre Zuckungen zu verzeichnen[1]). Von Waller und Reid[2]) wurde ferner die Verzeichnung von Verdickungskurven an zwei verschiedenen Stellen des Ventrikels angewendet.

Die durchschnittliche Geschwindigkeit der Erregungsleitung beträgt im blutleeren Froschventrikel nach Engelmann in der ersten halben Stunde nach dem Herausschneiden bei 12 bis 16° C ungefähr 35 bis 40 mm in der Sekunde, nach Burdon-Sanderson und Page dagegen beträgt sie um 100 mm in der Sekunde. Im blutdurchströmten Vorhofe des Froschherzens fand Engelmann[3]) nach einer anderen Methode Werte von 90 bis 200 mm in der Sekunde. Im Säugetierventrikel geben Bayliss und Starling[4]) etwa 3 m in der Sekunde an, Schlüter (l. c. S. 107) schätzt sie auf 2 bis 4 m pro Sekunde, Waller und Reid (l. c. S. 239 und 249) fanden bei verschiedenen Säugetieren Zeiten von 300 bis 2400 mm in der Sekunde, als Maximum beim Schafherzen 8 m. Die Leitungsgeschwindigkeit ist abhängig von der Temperatur, sie nimmt ab in der Kälte, steigt in der Wärme[5]). Eine Abhängigkeit derselben von der Länge des Intervalls nach der voraufgegangenen Erregung ist am unverletzten Froschventrikel bei mittleren Reizintervallen ($1\frac{1}{2}$ bis 6 Sekunden) nicht nachweisbar[6]) (siehe dagegen unten), doch hat anscheinend Bethe[7]) bei Einschaltung von Extrasystolen in die normale Schlagfolge eine verzögerte Leitung der Extrasystole beobachtet.

Der Übergang der Erregung von einer Herzabteilung auf die andere erfordert eine geraume Zeit, so daß sich schon bei bloßer Inspektion eine kleine Pause zwischen den Kontraktionen der aufeinander folgenden Abschnitte bemerkbar macht. Dies Intervall z. B. zwischen Atrium- und Ventrikelsystole (von Engelmann mit As—Vs bezeichnet), gemessen durch die zeitliche Differenz des Kontraktionsbeginnes bei graphischer Verzeichnung, schwankt ganz außerordentlich, am Froschherzen von etwa $\frac{1}{4}$ bis 2 Sekunden und darüber. Am Hundeherzen in situ fanden Bayliss und Starling[8]) mittels Verzeichnung der Aktionsströme rund 0,13″. Es ist abhängig von der Temperatur im selben Sinne wie die Leitungszeit innerhalb des Ventrikels, von der Ernährung (Blutzufuhr) und von der Schlagfrequenz. Je rascher die Kontraktionen aufeinander folgen, desto länger, je seltener, desto kürzer ist es. Jede Systole setzt also die Geschwindigkeit der Leitung vorübergehend herab. Die verzögernde Wirkung mehrerer rasch aufeinander folgender Systolen vermag sich zu summieren[9]). Nach ganz langen Pausen kann die Kontraktilität schon abgenommen haben (Bowditchs Treppe), die Leitungsgeschwindigkeit aber noch auf voller Höhe sein[10]).

Infolge der leitungshemmenden Wirkung jeder Systole wird eine im Sinus oder Vorhofe vorzeitig einsetzende „Extra“-Systole auf die folgenden Herzabschnitte entsprechend später übertragen. Es werden also im Sinusgebiete entstandene Irregularitäten „auf ihrem Wege zur Kammer über eine größere Zahl von Perioden verteilt und dadurch im einzelnen gemildert werden“ — Selbstregulierung des Herzschlags[11]).

---

[1]) Schlüter, Pflügers Arch. 89, 87, 1902. — [2]) Philos. Transact. 178 B, 226, 1887. — [3]) Pflügers Arch. 56, 188 u. 194, 1894. — [4]) Proceed. Royal Soc. 50, 213, 1891. — [5]) Engelmann, Pflügers Arch. 11, 480, 1875. — [6]) F. B. Hofmann, ebenda 84, 136, 1901. — [7]) Allg. Anat. u. Physiol. d. Nervensyst. 1903, S. 430. — [8]) Intern. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol. 9, 271, 1892. — [9]) Engelmann, Pflügers Arch. 56, 166 ff., 1894. — [10]) Derselbe, Deutsche Klinik 4, 241, 1903. — [11]) Details bei Engelmann, Pflügers Arch. 65, 153 ff., 1897, und Deutsche Klinik 4, 245 ff., 1903.

Schneidet man den Vorhof oder Ventrikel von der Seite her so tief ein, daß nur eine ganz schmale muskulöse Verbindungsbrücke stehen bleibt, so erfolgt die Erregungsleitung durch die Brücke so langsam, daß sich beide Hälften in einem deutlichen Absatz nacheinander kontrahieren[1]). Man kann also künstlich innerhalb jeder Herzabteilung dieselbe Leitungsverzögerung erzeugen, die normalerweise zwischen den einzelnen Herzabteilungen vorhanden ist. Ein prinzipieller Unterschied zwischen beiden Leitungsvorgängen braucht also nicht zu bestehen. Die Leitungsgeschwindigkeit in der künstlich hergestellten schmalen Verbindungsbrücke ist unmittelbar nach jeder Systole herabgesetzt und nimmt danach allmählich zu, ganz so wie die Leitungsgeschwindigkeit zwischen Vorhof und Ventrikel[2]). Daß man am intakten Ventrikel diesen Einfluß der Systole bei mittleren Reizintervallen nicht nachweisen kann, beruht wahrscheinlich bloß darauf, daß sich in diesem Falle die Leitfähigkeit nach der Systole sehr rasch wieder zur vollen Höhe erhebt.

Ist nicht bloß eine beschränkte Stelle, sondern das ganze Herz geschädigt, so erfolgt die Erregungsleitung mitunter so langsam, daß man mit dem bloßen Auge das Wandern der Kontraktionswelle beobachten kann: so an der hinteren Fläche der Vorhöfe abgekühlter, absterbender Säugetierherzen[3]), manchmal auch an ausgeschnittenen Froschherzen[4]), nach Injektion von Bromkalium[5]).

Leitungsrichtung.

Innerhalb der einzelnen Herzabteilungen pflanzt sich die Erregung bei künstlicher Reizung, wie durch die Beobachtung der Aktionsströme von allen Autoren übereinstimmend erwiesen wurde[6]), von der Reizstelle aus diffus nach allen Richtungen hin fort. Bei der auf dem normalen Wege, vom Vorhofe her, ausgelösten Ventrikelsystole wandert die Erregung im Froschherzen stets von der Basis zur Spitze, d. h. es wird zuerst die Basis negativ gegenüber der Spitze (erste Phase des Aktionsstromes) und dann umgekehrt die Spitze negativ gegenüber der Basis (zweite Phase[7]). Über das Verhalten des Säugetierherzens differieren die Angaben. Am Katzen- und Igelherzen wird nach Injektion von Bromkalium die Leitung so verlangsamt, daß man das Wandern der Kontraktionswelle von der Einmündungsstelle der großen Venen über die Vorhöfe hin, im Ventrikel von der Basis zur Spitze direkt sehen kann (Mc William, l. c.). Waller[8]) dagegen fand am freigelegten Hunde- und

---

[1]) Gaskell, Journ. of Physiol. **4**, 64, 1883. Dieselbe Beobachtung am Froschventrikel machten vorher schon Volkmann (Wagners Handwörterb. **2**, 616, 1844) und Aubert (Pflügers Arch. **24**, 364, 1881). — [2]) Gaskell, l. c., Engelmann, Pflügers Arch. **62**, 550, 1896. — [3]) Vgl. besonders H. E. Hering, Pflügers Arch. **82**, 22 ff., 1900. — [4]) Kronecker, Du Bois' Arch. 1883, S. 268, und andere. — [5]) Mc William, Journ. of Physiol. **8**, 306, 1887. — [6]) Marchand, Pflügers Arch. **15**, 530, 1877; Engelmann, ebenda **17**, 72, 1878; Burdon-Sanderson u. Page, Journ. of Physiol. **2**, 399, 1879, und andere. Die abweichenden Angaben von Pagliani u. Kaiser, daß die Kontraktionen entfernt von der Reizstelle beginnen können, beruht auf bloßem Augenschein und ist wohl eine Täuschung (Muskens, Pflügers Arch. **66**, 333, 1897). Auch die Angabe von Bethe (l. c. S. 445), daß er an zwei Streifen vom Hundeherzen einmal bei künstlicher Reizung eines Endes die Kontraktionen am anderen Ende beginnen sah, ist, da jede genauere Analyse des Versuchs fehlt, ganz unklar. Die Erklärung, welche Bethe selbst gibt (Rücklaufen der Erregungswelle im „Nervennetz"), ist aus verschiedenen Gründen unhaltbar. — [7]) Engelmann, l. c.; Marchand, Pflügers Arch. **17**, 143, 1878. — [8]) Philos. Transact. **180** B, 169, 1889.

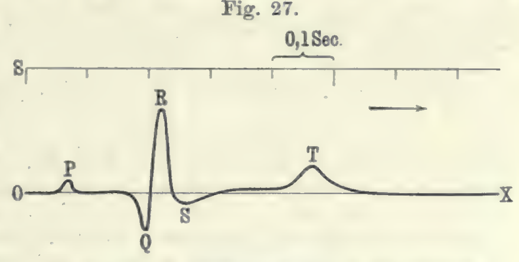
Katzenherzen in der Regel zuerst eine Negativität der Spitze. Doch zeigten Bayliss und Starling[1]), daß bei sehr sorgfältig behandelten Hundeherzen stets die Basis zuerst in Erregung gerät, dann erst die Spitze. Kühlte sich das Herz ab, so kehrte sich das Verhältnis um, eventuell trat ein dreiphasiger Aktionsstrom auf.

Dies beruht nach den Verff. darauf, daß sich an der stärker abgekühlten Basis der Aktionsstrom langsam entwickelt. Infolgedessen kommt es bei geringer Schädigung zu einem kurzen Vorschlag: Basis negativ, dann überwiegt die Negativität der Spitze, und endlich kommt die länger anhaltende Negativität der Basis wieder zum Vorschein. Bei stärkerer Abkühlung ist der erste Vorschlag von der Basis verschwindend klein (Fig. 6, 2. Aktionsstrom). Die unmittelbar darauf folgende Umkehr (Negativität der Spitze vor der Basis, Fig. 6, 1. und 3. Aktionsstrom) erklären Verff. durch nervöse Leitung von der Basis zur Spitze und durch muskuläre in umgekehrter Richtung. Die Deutung, daß die Erregung in den inneren Muskelbündeln von der Basis zur Spitze geht und in den äußeren zurückkehrt, ist nach den Verff. unhaltbar. Eine Erregung der Basis vor der Spitze fand auch Schlüter[2]) nur an ganz frisch ausgeschnittenen Katzenherzen. Später kehrte sich auch hier das Verhältnis stets um.

Bei diesem großen Einfluß äußerer Umstände auf den Verlauf der Aktionsströme war von großer Wichtigkeit der Nachweis von A. Waller[3]), daß man bei passender Lage der Elektroden (Ableitung von rechter Hand, rechter Scapula, Stirn, Mund einerseits, Herzspitze, linker Hand usw. andererseits, am besten Herzspitze mit rechtem Arm oder rechter Schulter[4]) die Aktionsströme des Herzens vom ganzen Tier oder Menschen ableiten und mittels des Kapillarelektrometers registrieren kann. Diese Methode, das menschliche Elektrokardiogramm aufzunehmen, wurde später von Einthoven[5]) sorgfältig ausgearbeitet, der durch Analyse der Kapillarelektrometerkurve die Normalform des Elektrokardiogramms feststellte und sie mit einem noch rascher reagierenden Meßinstrument, dem Saitengalvanometer, verifizierte.

Die Normalform des Elektrokardiogramms besteht nach Einthoven aus fünf Ausschlägen, *P* bis *T* in Fig. 27, von denen der Anfang der Erhebung *R* um rund 0,03″ dem Beginn der Herzstoßkurve vorauseilt. Einthoven hält die Ausschläge *P* und *Q* für den zweiphasischen Aktionsstrom der Vorhöfe, *R* und *T* für den Aktionsstrom der Ventrikelbasis, der länger anhält als der der Spitze und infolgedessen nur in der Mitte von letzterem ungefähr kompensiert wird. Der Ausschlag *S* rührt nach ihm vermutlich vom Überwiegen der Stromzweige des linken Ventrikels (der eigentlichen Spitze) her. Nach dieser Analyse ist am ganz intakten Menschenherzen sowohl im Vorhofe als im Ventrikel der dem venösen Herzende zugerichtete Teil zuerst in Erregung,

Fig. 27.



Normalform des menschlichen Elektrokardiogramms nach Einthoven.

[1]) Intern. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol. 9, 256, 1892. — [2]) Pflügers Arch. 89, 87, 1902. — [3]) Journ. of Physiol. 8, 239, 1887. — [4]) Einthoven, Pflügers Arch. 80, 150, 1900. — [5]) l. c. Ferner Pflügers Arch. 60, 101, 1895 und 99, 472, 1903.

dann erst der davon abgewandte, entsprechend dem Wandern der Erregungswelle vom venösen gegen das arterielle Ende des Herzens hin.

Die Übertragung der Erregung von einem Herzteil auf den anderen kann am intakten Herzen sowohl in der normalen, als auch in der entgegengesetzten Richtung erfolgen. Bei manchen wirbellosen Tieren kann sich die Richtung der Erregungswelle spontan umkehren, so daß der Ventrikel eine Zeitlang vor dem Vorhofe schlägt. Bei höheren Tieren tritt dies nur ein, wenn man durch frequente rhythmische Reizung oder durch einen am Ventrikel angreifenden Dauerreiz [1]) den letzteren zu häufigerem Schlagen veranlaßt als den Vorhof. An absterbenden Herzen oder nach Helleboreïnvergiftung kann die rückläufige Leitung vor der rechtläufigen verloren gehen, die Reizleitung wird also dann irreziprok [2]), auch kann sich die rückläufige Erregung langsamer fortpflanzen als die rechtläufige [3]).

Leitungsbahn.

Verwandelt man den Froschventrikel durch seitliche Einkerbungen in einen zickzackförmigen Streifen, so läuft die an einem Ende gesetzte Erregung noch immer über den ganzen Streifen ab [4]). Die beiden Kammern des Säugetierherzens schlagen nur so lange koordiniert, als sie noch durch eine Muskelbrücke miteinander in Verbindung stehen [5]). Ebenso bleibt die Erregungsleitung im Vorhofe nach einem seitlichen Einschnitte so lange erhalten, als noch eine genügend breite muskelhaltige Verbindungsbrücke vorhanden ist [6]).

Auch die Überleitung der Erregung von einer Herzabteilung auf die andere ist nach unseren heutigen Kenntnissen an das Bestehen von Muskelbrücken gebunden [7]). Soweit man die intrakardialen Nervenstämmchen von der umgebenden Muskulatur reinlich trennen konnte, hat man stets gefunden, daß sie die motorische Erregung isoliert für sich nicht zu leiten vermögen.

So vermag der Koronarnerv des Schildkrötenherzens (ein intrakardialer Ast des rechten Vagus, der frei vom Sinus zum Ventrikel hinzieht) nach Durchschneidung des Vorhofes die Erregung nicht vom Sinus zum Ventrikel zu leiten [8]).

---

[1]) Vgl. die Beobachtungen am Säugetierherzen von Mc William (Journ. of Physiol. 6, 185, 1888) und von H. E. Hering (Pflügers Arch. 82, 19 ff., 1900). Über wahrscheinliche rückläufige Erregungswellen vom Ventrikel des menschlichen Herzens Volhard (Zeitschr. f. klin. Med. 53, 1904). — [2]) Kaiser, Zeitschr. f. Biol. 32, 20, 1895; Engelmann, Pflügers Arch. 61, 275, 1895. — [3]) Bayliss u. Starling, Journ. of Physiol. 13, 410, 1892. — [4]) Fick (Sitzgsber. d. physik.-med. Ges. Würzburg, 1874, wörtlich zit. in Pflügers Arch. 72, 453 Anm.). Engelmann, Pflügers Arch. 11, 465, 1875. — [5]) Porter, Amer. Journ. of Physiol. 2, 127, 1899. — [6]) Gaskell, Journ. of Physiol. 4, 64 ff., 1883. — [7]) Solche Muskelverbindungen bestehen am Kaltblüterherzen in Form eines breiten Ringes um das Sinusvorhof- und Atrioventrikularostium (letzterer ist der oben S. 233 erwähnte Atrioventrikulartrichter von His, Arb. d. med. Klinik zu Leipzig, 1893 — vgl. ferner Gaskell, Journ. of Physiol. 4, 70, 1883 und F. B. Hofmann, His' Arch. 1902, S. 66). Beim Warmblüter sind Muskelverbindungen zwischen Vorhof und Ventrikel von His (l. c.), Stanley Kent (Journ. of Physiol. 14, 239, 1893), Retzer (His' Arch. 1904, S. 1), Humblet (Arch. internat. de physiol. 1, 278, 1904) und Braeunig (Engelmanns Arch. 1904, Suppl. S. 1) insbesondere in der Scheidewand nachgewiesen worden. — [8]) Gaskell, Journ. of Physiol. 4, 64, 1883, vgl. auch S. 75.

Am Froschherzen wirkt Durchtrennung der muskulösen Vorhofswände mit Erhaltung der funktionsfähigen Scheidewandnerven, der einzigen Nervenstämmchen, die vom Sinus zur Kammer ziehen (intrakardiale Vagusfortsetzung, siehe unten, S. 261), wie die erste Stanniussche Ligatur[1]). Beim Hunde- und Kaninchenherzen wird die Überleitung der Erregung vom Vorhofe auf den Ventrikel aufgehoben, wenn man unter Erhaltung der oberflächlichen Nervenbündel (der vorderen Kammernerven) die Verbindung zwischen den Vorhöfen und Kammern zerquetscht[2]), ja sogar schon, wenn man die Muskelbrücke in der Scheidewand durchtrennt[3]). Die Ventrikel schlagen natürlich weiter (siehe oben, S. 225), aber ihr Schlagtempo ist dann unabhängig von dem der Vorhöfe.

Umgekehrt hindert Durchschneidung der größeren Nervenbündel die Überleitung der Erregung von einer Herzabteilung auf die andere nicht, wenn noch eine genügend breite Muskelbrücke bestehen bleibt[4]).

Die Angabe, daß nach Exstirpation der Atrioventrikularganglien beim Frosch der Ventrikel still steht[5]), wurde von Gaskell (l. c. S. 75 ff.) dahin berichtigt, daß dies nur der Fall ist, wenn dabei die nahe anliegende Verbindungsmuskulatur zwischen Vorhof und Ventrikel mit verletzt und infolgedessen ein „totaler Block" gesetzt wird (vgl. unten, S. 258). Kronecker[6]) beobachtete an einem Hundeherzen nach Unterbindung eines vom Vorhof zum Ventrikel ziehenden Nerven eine Herabsetzung der Schlagfrequenz des Ventrikels, doch ist nicht angegeben, ob sich der Ventrikel nicht vielleicht nach jedem vierten Vorhofschlag kontrahierte. N. Lomakina[7]) hat durch Ligatur einzelner Nerven an der Vorhofkammergrenze von Hunden und Kaninchen in vielen Fällen Unregelmäßigkeiten des Schlages sowohl der Vorhöfe als auch der Kammern (Flimmern, Störungen des Rhythmus und der Koordination — sogar zwischen den beiden Vorhöfen!) hervorrufen können, doch sind die Versuchsresultate (wegen der gleichzeitigen Zirkulationsstörungen oder Nebenverletzungen? vgl. oben, S. 240) so unregelmäßig, daß man irgend welche sichere Folgerungen daraus nicht ziehen kann. Bemerkenswert ist, daß Massenligatur um die Atrioventrikulargrenze mit Ausschluß der größeren Nervenstämmchen (l. c. S. 417) ziemlich regelmäßig Störungen der Koordination zwischen Vorhofs- und Ventrikelkontraktion gab (wie bei Wooldridge).

Die angeführten Tatsachen schließen die alte Vorstellung, daß die Erregung im Herzen von einem gangliösen Zentrum im Sinus zu einem ebensolchen im Vorhofe und im Ventrikel geleitet wird, unbedingt aus[8]). Es bleiben nur noch zwei Möglichkeiten übrig: Entweder erfolgt die Leitung intramuskulär in dem allseitig zusammenhängenden Zellsyncytium, welches nach histologischen[9]) und embryologischen[10]) Untersuchungen die Herzmuskel-

---

[1]) F. B. Hofmann, Pflügers Arch. 60, 142, 1895. — [2]) Wooldridge, Du Bois' Arch. 1883, S. 532 ff. — [3]) His jun., Berner Kongreß, Zentralbl. f. Physiol. 1895, S. 469. Humblet, l. c. Nach persönlicher Mitteilung von H. E. Hering steht sein Befund (Zentralbl. f. Physiol. 17, 2, 1903), daß am Hundeherzen die Koordination zwischen Vorkammer und Kammer erhalten blieb, wenn bloß die äußere Wand des rechten Vorhofes mit dem Ventrikel in Verbindung stand, dazu in keinem Gegensatz, weil auch in diesem Falle die Erregung auf das Septum überging. — [4]) Eckhard (Beiträge z. Anat. u. Physiol. 7, 192, 1874) und F. B. Hofmann (Pflügers Arch. 60, 139, 1895) für das Froschherz. Gaskell (l. c. S. 61 ff.) für das Schildkrötenherz. — [5]) Marchand, Pflügers Arch. 17, 148 ff., 1878; Löwit, ebenda 23, 335 ff., 1880. Hier auch weitere Literatur. — [6]) Zeitschr. f. Biol. 34, 598, 1897. — [7]) Zeitschr. f. Biol. 39, 377, 1900. — [8]) Eine ausführliche Widerlegung dieser Ansicht in ihren verschiedenen Modifikationen bei F. B. Hofmann (Pflügers Arch. 72, 445 ff., 1898). — [9]) v. Ebner, Wiener Sitzungsber. 109 (3), 700, 1900; M. Heidenhain, Anat. Anz. 20, 33, 1901. — [10]) Hoyer jun., Bull. de l'Acad. de Cracovie, zit. nach Schwalbes Jahresber. d. Anat. 1, 210, 1901. Godlewsky, Arch. f. mikr. Anat. 60, 111, 1902. Vgl. auch Richets Dict. de physiol. 4, 254.

zellen miteinander bilden (Engelmann[1]), Gaskell, l. c.); oder sie wird vermittelt durch die marklosen Nervenfasern, welche die Herzmuskulatur überall durchziehen, und welche nach einigen Autoren innerhalb der Muskulatur ein kontinuierlich zusammenhängendes Netz bilden[2]), was allerdings noch nicht sicher bewiesen ist[3]).

Wenn die oben S. 237 angeführten Argumente Langendorffs für die direkte Reizbarkeit des Herzmuskels richtig sind, so ist damit auch die muskuläre Erregungsleitung höchst wahrscheinlich gemacht. Denn wenn die chemischen Reize an der Applikationsstelle den Muskel, nicht aber das Nervennetz erregen, dann kann die Fortleitung der Erregung von der Reizstelle auch nur auf muskulärem, nicht auf nervösem Wege erfolgen, weil wir einen Übergang der Erregung vom Muskel auf den Nerven nicht kennen. Als weitere Gründe gegen die Annahme einer nervösen Leitung der motorischen Erregung im Herzen werden angeführt:

1. Die eben erwähnte Unfähigkeit der größeren intrakardialen Nervenstämmchen, die motorische Erregung zu leiten. Man könnte zwar annehmen, daß die feinen marklosen Nerven im Myokard andere Eigenschaften besitzen als die marklosen Fasern der Stämmchen. Dem ist aber entgegenzuhalten, daß an und in den intrakardialen Nervenstämmchen die Ganglienzellen liegen, aus deren Achsenzylinderfortsätzen das intramuskuläre Nervengeflecht gebildet wird. Reizung dieser Stämmchen nun, wobei auch die Ganglienzellen und ihre Achsenzylinderfortsätze mit gereizt werden, gibt keinerlei motorischen Effekt[4]).

2. Die Unabhängigkeit der motorischen Erregungsleitung im Herzen von der Leitung der Hemmungswirkungen (nach mäßiger Quetschung kann die motorische Leitung noch erhalten sein, während die Hemmungsnerven schon leitungsunfähig sind[5]). Es ist unwahrscheinlich, daß im Herzmuskel ein kontinuierlich zusammenhängendes Nervennetz für die motorische Leitung und ein diskontinuierliches, für Vorhof und Ventrikel gesondertes Nervengeflecht der Hemmungsfasern nebeneinander besteht.

3. Der Einfluß der Hemmungsnerven auf das Leitungsvermögen (vgl. unten S. 271). Erfolgte die Leitung durch ein Nervennetz, so müßte man annehmen, daß die Hemmungsnerven irgendwie an den marklosen Nerven des Netzes endigten, wofür histologisch keinerlei Anhaltspunkte oder auch nur Analogien vorliegen.

4. Der Unterschied in der Leitungsgeschwindigkeit zwischen und innerhalb der einzelnen Herzabteilungen würde zur Annahme zwingen, daß das Nervennetz in der Verbindungsmuskulatur die Erregung ganz bedeutend langsamer leitet als das einheitlich damit zusammenhängende Netz der Kammer und des Vorhofes.

Gaskell und Engelmann führen diese langsamere Leitung in sehr einfacher Weise darauf zurück, daß die Verbindungsmuskulatur zwischen den beiden Herzteilen, wie oben, S. 229, Anm. 10, schon angeführt wurde, etwas andere histologische und physiologische Eigenschaften besitzt (mehr der embryonalen Muskulatur ähnelt) als die Muskulatur der Kammer und der Vorhöfe. Daß die Erregung im embryonalen Herzen langsamer geleitet wird als im erwachsenen (3,6 bis 11,5 mm pro Sekunde), wurde von Fano[6]) für das Hühnchen angegeben. Die Pause zwischen Vorkammer- und Kammersystole tritt übrigens im embryonalen Herzen nach His jun.[7]) zu der Zeit auf, in der sich in der Herzwand die Muskelzellen zu differenzieren beginnen, Ganglienzellen aber noch nicht eingewandert sind.

---

[1]) Pflügers Arch. 11, 465, 1875. — [2]) Ranvier, App. nerv. termin. des muscles de la vie organ., Paris 1880, p. 191 ff.; Heymans u. Demoor, Arch. de biol. 13, 644, 1894, und andere, neuerdings Bethe, Allg. Anat. d. Nervensyst. — [3]) Hofmann, His' Arch. 1902, S. 100 ff. — [4]) Ausführlicher bei Hofmann, Schmidts Jahrb. 281, 117 ff., 1904. — [5]) Engelmann, sein Arch. 1902, S. 103. Hofmann, Pflügers Arch. 72, 443, 1898. Dasselbe geht hervor aus einem Experiment von Kronecker (6. Intern. Physiol.-Kongr., Arch. di Fisiol. 2, 137, 1904): Flimmern der Vorhöfe verhindert nicht die Leitung der Hemmung zum Ventrikel. — [6]) Arch. ital. de Biol. 13, 402, 1890. — [7]) Arb. aus d. mediz. Klin. z. Leipzig, 1893, S. 18 ff.

Stark umstritten ist die Frage, ob man aus der absoluten Größe der Leitungsgeschwindigkeit irgend welche Schlüsse auf intramuskuläre oder nervöse Leitung ziehen soll. Über diesen Punkt muß auf die einschlägige Literatur verwiesen werden[1]).

Die Bedenken gegen die Annahme einer intramuskulären Leitung im Herzen sind folgende:

1. Bei Wasserstarre der Vorhöfe[2]), bei starker Vagusreizung[3]), nach Muskarinvergiftung[4]) kann eine Vorhofskontraktion nicht mehr nachweisbar sein und trotzdem die normale Erregung vom Sinus (den Hohlvenen) zum Ventrikel geleitet werden, bzw. bei künstlicher Vorhofsreizung eine Ventrikelkontraktion nach entsprechend langer Latenzzeit auftreten. Bei der Wasserstarre handelt es sich um eine Art mechanischer Verhinderung des Kontraktionsaktes (auch im wasserstarren Skelettmuskel wird in einem gewissen Stadium die Erregung ohne Kontraktion noch weiter geleitet[5]), bei starker Vaguswirkung wohl nur um eine so hochgradige Abschwächung der Kontraktion, daß sie bei den gewöhnlichen Untersuchungsmethoden der Beobachtung entgeht[6]). Nach Muskarinvergiftung hat allerdings Bethe auch unter dem Mikroskop keine Bewegung mehr gesehen. Selbst wenn dies richtig ist, liefern solche Experimente noch keinen entscheidenden Beweis gegen die intramuskuläre Erregungsleitung, denn es ist möglich, daß die Erregungsleitung und der mechanische Akt der Kontraktion auch im Skelettmuskel an zwei verschiedene Substrate gebunden ist[7]).

2. Erfolgt die Erregungsleitung intramuskulär, so bleibt es in einzelnen Fällen (Ventrikel mancher niederen Tiere) fraglich, welche Funktion den intramuskulären Nervenfasern zukommt[8]).

Einige weitere, weniger wichtige Einwände siehe bei F. B. Hofmann[9]) und Langendorff[10]). Die vereinzelten, oben, S. 252, Anm. 6, erwähnten Angaben, daß gelegentlich bei künstlicher Reizung die Kontraktion an einem von der Reizstelle entfernten Orte beginnen soll, können nicht gegen die intramuskuläre Leitung verwertet werden, denn sie stehen in Widerspruch zu den sehr sorgfältigen Beobachtungen einer ganzen Reihe von Autoren und lassen sich übrigens auch unter der Annahme der Leitung durch ein kontinuierliches Nervennetz nicht erklären. Auch die von Bayliss und Starling gegebene Erklärung der scheinbaren Umkehr der Leitungsrichtung im absterbenden Säugetierventrikel ist noch zu wenig begründet, als daß man sichere Folgerungen daraus ziehen könnte.

Für die Leitung der motorischen Erregung im Herzen durch Nerven führt Bethe (l. c.) ferner vergleichende physiologische Überlegungen an, nach welchen bei Wirbellosen innerhalb der glatten Muskulatur ein diffus leitendes, kontinuierlich zusammenhängendes Nervennetz vorhanden sein soll. Nach meinen eigenen Untersuchungen, die sich allerdings nur auf Mollusken (Kephalopoden, Aplysia) und Würmer (Sipunculus) beziehen, kann ich mich den Folgerungen von Bethe nicht ganz anschließen. Inwieweit die Analogieschlüsse dieses Autors von der Meduse auf das Herz zulässig sind, darüber kann ich mir ohne eigene Experimente kein Urteil erlauben. So beachtenswert indes derartige Analogien in heuristischer Beziehung sein mögen, so wird die Entscheidung doch immer in erster Linie von den Versuchsergebnissen am Objekt selbst abhängen, denn es könnte sehr wohl dieselbe Bewegungsform — peristaltische Welle — an verschiedenen Objekten auf verschiedenem Wege zustande kommen[11]).

---

[1]) Engelmann, Pflügers Arch. 56, 193 ff., 1894 und Deutsche Klinik 4, 233 ff., 1903. H. E. Hering, Pflügers Arch. 86, 568, 1901. Bethe, Allg. Anat. u. Physiol. d. Nervensyst. 1903, S. 436 ff. — [2]) Engelmann, Pflügers Arch. 56, 199, 1894. — [3]) Engelmann, ebenda, S. 197; Knoll, ebenda 67, 609; 68, 339, 1897; Hofmann, ebenda 72, 438, 1898. — [4]) Bethe, l. c. S. 443. — [5]) Biedermann, Wiener Sitzungsber. 97 (3), 101, 1888. — [6]) Vgl. Gaskell, Schäfers Textbook of Physiol. 2, 185, 1900. Wie leicht schwächste Kontraktionen dem Nachweis entgehen, darüber siehe Bayliss u. Starling, Journ. of Physiol. 13, 410, 1892. — [7]) Engelmann, l. c. — [8]) Vgl. Hofmann, Schmidts Jahrb. 281, 121, 1904. — [9]) Pflügers Arch. 72, 457 ff., 1898. — [10]) Ergebn. d. Physiol. 1 (2), 337 ff., 1902. — [11]) Vgl. Biedermann, Pflügers Arch. 102, 476, 1904.

Hält man sich an die Beobachtungen am Herzen selbst und wägt man die einander entgegenstehenden Gründe und Gegengründe gegeneinander ab, so erscheint die Annahme einer intramuskulären Leitung der motorischen Erregung im Herzen als die weitaus wahrscheinlichere, und sie soll deshalb auch dem Rest der Darstellung zugrunde gelegt werden. Nehmen wir aber dieses an, so ist es sehr unwahrscheinlich, daß die normale automatische Erregung von Nerven ausgehen und dann im Muskel sich weiter fortpflanzen sollte. Vielmehr gelangen wir zu einer einheitlichen und in sich geschlossenen Auffassung erst dann, wenn wir mit Gaskell und Engelmann nicht bloß die Erregungsleitung, sondern auch die Fähigkeit der Automatie auf den Herzmuskel selbst beziehen. Aus diesem Grunde würde ich es für den weitaus wichtigsten der bisherigen Gegenbeweise gegen die muskuläre Erregungsleitung im Herzen halten, wenn sich die oben S. 229, Anm. 5, erwähnte Angabe Carlsons von einer neurogenen Automatie des Herzens von Limulus bestätigen und auf Herzen anderer Tierklassen übertragen lassen sollte.

Will man trotz der erwähnten großen Schwierigkeiten an der Annahme der motorischen Leitung durch ein Nervennetz festhalten, so muß man folgerichtig alle die Eigenschaften, welche wir früher dem Herzmuskel zugeschrieben haben, also neben der Automatie auch die rhythmischen Veränderungen der Reizbarkeit (refraktäre Phase) und Leistungsfähigkeit dem Nervennetz beilegen[1]). Unter dieser Voraussetzung kann man die folgende Darstellung auch noch vollkommen beibehalten, nur müßte statt „Herzmuskel“ stets „intramuskuläres Nervennetz“ gesetzt werden.

Blockierung der Erregungsleitung.

Wenn man in den Vorhof oder Ventrikel des Frosch- oder Schildkrötenherzens einen tiefen seitlichen Einschnitt macht, so wird bei frequenter Schlagfolge nicht jede einzelne, sondern je nach der Tiefe des Einschnittes und je nach der Schlagfrequenz nur jede zweite, dritte oder vierte Erregung durch die Muskelbrücke weiter geleitet, und wenn die Brücke ganz dünn ist, geht gar keine Erregung mehr durch. Gaskell[2]) bezeichnete diese mit der oben, S. 252 erwähnten Leitungsverzögerung verknüpfte Erscheinung als „Block“, als partiellen, wenn noch einzelne Erregungen durchgehen, als kompletten, wenn die Leitung ganz aufgehoben ist. Partiellen bis kompletten Block kann man auch erzeugen durch lineare quere Quetschung des Vorhofes oder Ventrikels. Das Phänomen beruht auf dem Umstande, daß während jeder Systole die Reizbarkeit des Herzmuskels wie für den künstlichen Reiz, so auch für den natürlichen „Leitungsreiz“ vorübergehend aufgehoben ist und um so langsamer wieder zur Norm zurückkehrt, je stärker der Muskel geschädigt ist[3]). Ein partieller Block (Halbierung oder Viertelung der Schlagfrequenz

---

[1]) An, allerdings sehr unklaren und anfechtbaren, Ansätzen dazu fehlt es nicht, vgl. oben S. 237. — [2]) Journ. of Physiol. 4, 66, 1883. — [3]) Vgl. besonders Straub, Arch. f. exp. Path. 45, 366, 1901 u. a. Gaskell bezieht (l. c. S. 71) den Block bei seitlichem Einschnitt zum Teil auf eine Abnahme des Querschnitts der leitenden Brücke, zum Teil auch auf eine Schädigung der noch erhaltenen Brücke durch die nahe Verletzung, ähnlich wie nach Biedermann (Wiener Sitzgsber. 80 (3), 40, 1879) der Skelettmuskel in der nächsten Umgebung einer verletzten Stelle eine Abnahme der Reizbarkeit zeigt. Beträufeln der Blockstelle mit 0,75 proz. Kochsalzlösung beseitigt den Block (Gaskell, l. c. S. 95), vgl. oben S. 236 die Verkürzung der refraktären Phase durch Na-Salze! Ein (allmählich verschwindender)

des Ventrikels) tritt auch auf, wenn man den Ventrikel abkühlt und dadurch seine refraktäre Phase verlängert oder die Schlagfrequenz des Sinus durch Erwärmen erhöht[1]), ferner nach Vergiftungen[2]) und beim Absterben.

v. Kries beobachtete (l. c.), daß, wenn die Herabsetzung der Temperatur auf einen schmalen Streifen an der Atrioventrikulargrenze oder quer über den Ventrikel beschränkt blieb, die Frequenzabnahme sprungweise nach Potenzen von 2 erfolgte: erst Halbierung, dann Viertelung, Achtelung usw. Er schloß daraus, daß, wenn n Erregungswellen ankommen, die ersten schwächer abgekühlten Elemente bloß auf $\frac{n}{2}$ reagieren, auf die nächsten stärker gekühlten wieder bloß die Hälfte davon, also $\frac{n}{4}$ wirksam sind, usf. Bei linearer Quetschung kommt hingegen Drittelung öfter vor.

In der Übergangsmuskulatur zwischen den einzelnen Herzabteilungen, z. B. zwischen Vorkammer und Kammer, kehrt schon in der Norm die Leitfähigkeit nach jeder Systole langsamer zur vollen Höhe zurück als in der eigentlichen Vorhofs- und Kammermuskulatur (vgl. oben, S. 251). Die Übergangsmuskeln werden deshalb auch von Gaskell (l. c.) als Blockfasern bezeichnet. Daher kommt es wohl, daß Extrasystolen des Sinus oder Vorhofes, welche sehr frühzeitig nach der Hauptsystole einsetzen, mitunter gar nicht auf den Ventrikel übergeleitet werden[3]). Dies könnte indes auch daher rühren, daß die Systole des Vorhofes und damit auch die refraktäre Phase desselben kürzer ist als die des Ventrikels. Daß am absterbenden oder vergifteten Herzen zunächst vereinzelte Ventrikelsystolen ausfallen, also zunächst ein partieller, später ein kompletter Block an der Atrioventrikulargrenze auftritt, wird ebenfalls vielfach auf eine besonders rasche Schädigung der „Blockfasern" zwischen Vorhof und Ventrikel bezogen. Dem widerspricht aber H. E. Hering[4]), der Gründe dafür beibringt, daß sich in solchen Fällen (nach Strychninvergiftung, die nach ihm ähnlich wie Erstickung wirkt) die Verbindungsfasern noch mit dem Vorhof mit kontrahieren, daß aber die Reizbarkeit der eigentlichen Ventrikelmuskulatur für den zugeleiteten natürlichen Reiz gesunken ist. Am absterbenden Herzen kann schließlich ein Block auch innerhalb der einzelnen Herzabteilungen auftreten, so daß z. B. nur eine Kammer schlägt[5]).

Eine Abnahme der Erregungsgröße (ein Dekrement) infolge des Passierens einer Blockstelle kann beim Herzen wegen der stets maximalen Kontraktionen nicht vorkommen[6]). Wenn der Leitungsreiz überhaupt über die Schwelle tritt, löst er in der nachfolgenden Herzabteilung auch eine für den gegebenen Zustand derselben maximale Kontraktion aus.

Block zeigt sich anfangs auch in Streifen, welche man aus der Herzmuskulatur herausgeschnitten hat, so daß im Anfang die an einer Stelle gesetzte Erregung nicht bis ans Ende vorzudringen vermag. (Gaskell, l. c. S. 52).

[1]) Gaskell, Philos. Transact. 1882 (3), S. 998 ff.; v. Kries, Engelmanns Arch. 1902, S. 477. — [2]) Digitalin: Straub l. c. — [3]) Engelmann, Pflügers Arch. 65, 158 ff., 1895. — [4]) Zentralbl. f. Physiol. 15, 193, 1901. — [5]) Vgl. Gley, Compt. rend. Soc. Biol. 1893, p. 1053; Engelmann, Pflügers Arch. 62, 543, 552, 1896. — [6]) Vgl. H. E. Hering, Pflügers Arch. 86, 550 ff., 1901.

Die Innervation des Herzens.

Die automatische Tätigkeit des Herzens kann vom Zentralnervensystem aus in mannigfacher Weise modifiziert werden. Es kann durch Nerveneinfluß verändert werden: die Schlagfrequenz (dieser Effekt wird von Engelmann[1]) als chronotrope Nerveneinwirkung bezeichnet), die Schlagstärke (inotrope Nervenwirkung), die Leitung der Erregung im Herzen (dromotrope Nervenwirkung) oder die Reizbarkeit des Herzens (bathmotrope Wirkung). Die regulatorischen Herznerven zerfallen nun in zwei Klassen: solche, welche die genannten einzelnen Faktoren der Herztätigkeit hemmen oder mindern (negativ chronotrop usw. wirken) „Hemmungsnerven", und solche, welche sie fördern oder verstärken (positiv chronotop usw. wirken), „Förderungsnerven" nach dem Vorschlage von F. B. Hofmann[2]), gewöhnlich nach einer ihrer Wirkungen Acceleratoren genannt.

Die von den Brüdern Weber (1845) entdeckten und seither bei allen Wirbeltierklassen — auch beim Menschen — nachgewiesenen Hemmungsfasern[3]) entspringen aus der *Medulla oblongata* aus dem Vaguskerne, verlaufen dann im Vagusstamme und ziehen in den Herzästen dieses Nerven zum Herzen hin[4]). Ausnahmsweise irren Hemmungsfasern in den Depressor ab[5]), wahrscheinlich auch manchmal in den Halssympathicus, dessen peripherer Stumpf auf Reizung mitunter Herzhemmung gibt[6]).

Da man durch Herausziehen des Accessorius aus dem *Foramen jugulare* die Hemmungsfasern des Vagus mit durchreißen kann[7]), glaubte man lange, sie würden dem Vagusstamme durch eine Accessoriuswurzel zugeführt. In letzter Zeit wurde nun zunächst histologisch der Beweis erbracht, daß der Ursprung derselben im Vaguskern gelegen ist[8]). Von hier aus verlassen sie die Medulla nach Großmann[9]) in der mittleren und unteren, nach Kreidl[10]) ausschließlich, nach Friedenthal und Schaternikoff (l. c.) in weitaus überwiegender Zahl in der mittleren Wurzelgruppe des Glossopharyngeus-Vagus-Accessoriusgebietes (den eigentlichen Vaguswurzeln), während sie nach Cadman[11]) ausschließlich in der untersten Wurzelgruppe austreten sollen.

Die von v. Bezold und den Brüdern Cyon fast gleichzeitig entdeckten[12]) Förderungsnerven (Acceleratoren, Augmentatoren) verlassen das Rückenmark

[1]) Pflügers Arch. **62**, 555, 1896; Engelmanns Arch. 1900, S. 320 ff. — [2]) Schmidts Jahrb. **281**, 113, 1904. S. J. Meltzer (Du Bois' Arch. 1892, S. 374) faßte sie mit anderen Nerven unter der Bezeichnung Aktionsnerven zusammen. — [3]) Zur Geschichte ihrer Entdeckung vgl. Tigerstedt, S. 229 ff. Dort auch die vergleichende physiologische Literatur. — [4]) Genaue anatomische Daten über den Verlauf der Herznerven bei den Säugetieren gibt Schumacher, Wiener Sitzungsber. **111** (3), 133, 1902. — [5]) H. E. Hering, Pflügers Arch. **57**, 77, 1894. — [6]) Siehe Tigerstedt, S. 265. Andeutungen darüber, daß einige Hemmungsfasern auch ganz außerhalb des Vagusgebiets verlaufen können, bei Friedenthal und Schaternikoff (Engelmanns Arch. 1902, S. 58) und Langley (Philos. Transact. **183** B, 111, 1893: 5. und 6. Thorakalnerv). Vielleicht spielen dabei indirekte Wirkungen auf das Herz (durch Blutdruckänderungen?) mit. Über Frequenzminderung der Herzschläge bei Ammoniakeinblasung in die Nase nach Vagusdurchschneidung siehe Knoll, Wiener Sitzungsber. **66** (3), 199 ff., 1872). — [7]) Literatur bei Tigerstedt, S. 259. — [8]) Van Gehuchten, nach Hermanns Jahresber. 1902, S. 73. — [9]) Pflügers Arch. **59**, 1, 1895. — [10]) Wiener Sitzungsber. **106** (3), 197, 1897. — [11]) Journ. of Physiol. **21**, 42, 1900. — [12]) Geschichte der Entdeckung bei Tigerstedt, S. 260.

mit dem 1. bis 5. Thorakalnerven [1]), gehen in den weißen *Rami communicantes* zum Grenzstrang des Sympathicus, treten ins *Ganglion stellatum* und in das untere Cervicalganglion desselben ein und verlaufen von diesen Ganglien teils als gesonderte Nervenbündel, teils mit Vagusfasern gemischt zum Herzen [2]). Förderungsnerven finden sich auch im Vagusstamm (siehe unten, S. 267), in seltenen Fällen bei Kaninchen und Katze im Halssympathicus [3]).

Die regulatorischen Herznerven gehören zum „autonomen" Nervensystem von Langley (vgl. den Art. Sympathicus in diesem Handbuch), in ihren Verlauf sind daher Ganglienzellen eingeschaltet, und wir unterscheiden an ihnen einen präganglionären Abschnitt bis zu ihrer Endigung an den peripheren sympathischen Ganglienzellen, deren Achsenzylinderfortsätze als postganglionäre Nervenfasern zum Endorgan hinziehen.

Für die Stelle, an welcher Ganglienzellen in den Verlauf sympathischer Nervenfasern eingeschaltet sind, liefert einen (deskriptiv-anatomischen) Wahrscheinlichkeitsschluß die Bekleidung der Nervenfasern mit Mark (die präganglionären Fasern sind markhaltig, die postganglionären meist marklos). Sicherer ist der Nachweis mittels der Degenerationsmethode und mittels Nikotinvergiftung. Injiziert man einem Tier Nikotin oder bepinselt direkt das Ganglion mit 1 proz. Nikotinlösung, so gehen Erregungen von den präganglionären Fasern nicht mehr auf die postganglionären über, während die letzteren noch reizbar und leitfähig sind.

Für die Acceleratoren liegen die Ganglienzellen nach Gaskell [4]) und Langley (l. c.) im *Ganglion stellatum* und im unteren Cervicalganglion. Die von dort zum Herzen abgehenden Äste enthalten demnach postganglionäre Fasern. Die in den Verlauf der Hemmungsfasern eingeschalteten Ganglienzellen liegen im Herzen selbst (anatomischer Schluß von Gaskell, l. c.). Damit stimmen überein die Resultate der Degenerationsversuche [5]) und die Ergebnisse der Nikotinmethode [6]). Zu dem gleichen Schlusse führt die Beobachtung [7]), daß beim absterbenden Affenherzen die Acceleratorwirkung bedeutend länger erhalten blieb als die Hemmungswirkung, was mit dem früheren Unwirksamwerden der präganglionären Fasern anderer Funktion in Einklang steht.

Die Ganglienzellen des Herzens.

Im Froschherzen [8]) verlaufen die jederseits einfachen Herzäste der beiden Vagi, an welchen die Ganglienzellen hauptsächlich liegen, nach ihrem Eintritt in das vorderste Sinusende zunächst in der Wand der *Vena pulmonalis* (dort liegt das sogenannte Remaksche Ganglion) und ziehen dann als „Scheidewandnerven" im Septum zwischen den beiden Vorhöfen zur Atrioventrikulargrenze hin, wo an jedem wiederum eine größere Anhäufung von Ganglienzellen sich befindet, die Bidderschen Ganglien. Die Ganglienzellen sind meist unipolar (bipolare und multipolare sind selten). An ihnen endigen intrakapsulär, unmittelbar dem Zelleib anliegend, in Form von „Spiralfasern" mit Endkörben präganglionäre Fasern — offenbar

---

[1]) Langley, Philos. Transact. **183** B, 107, 1893. Hier auch die Literatur. — [2]) Topographie dieser Äste für das Kaninchen bei Bever (Unters. a. d. Würzburger Labor. **1**, 249 ff., 1867), für den Hund bei Schmiedeberg (Sächs. Ber. **23**, 148, 1871), für die Katze bei Böhm (Arch. f. exp. Path. **4**, 255). — [3]) Literatur bei Tigerstedt, S. 265. Beim Menschen sahen Wertheimer u. Gaudier (Compt. rend. Soc. Biol. 1901, p. 137) keine Beschleunigung bei Reizung des Halssympathicus. — [4]) Journ. of physiol. **7**, 13, 1886. — [5]) Zusammengestellt bei F. B. Hofmann, His' Arch. 1902, S. 81. — [6]) Langley, Journ. of Physiol. **11**, 277, 1890; Hofmann, Schmidts Jahrb. **281**, 118, 1904. — [7]) H. E. Hering, Pflügers Arch. **99**, 245, 1903. — [8]) Vgl. F. B. Hofmann, His' Arch. 1902, S. 54.

Vagusfasern. Die Nervenfortsätze der unipolaren Zellen gehen als postganglionäre Fasern zur Muskulatur und bilden im Myokard ein dichtes Nervengeflecht. An den Nervenzweigchen von den Scheidewandnerven zum Myokard findet man zunächst auch noch einzelne Ganglienzellen. Sehr arm an Ganglienzellen sind die äußeren Vorhofswände und die unteren zwei Drittel des Ventrikels, doch findet man auch hier noch gelegentlich einige versprengte Zellen[1]).

Im Säugetierherzen[2]) liegen die Ganglienzellen hauptsächlich an und in den Nervenstämmchen im subperikardialen Bindegewebe, seltener in den Nervengeflechten des Myokards[3]). Am zahlreichsten kommen sie vor in der hinteren Vorhofswand zwischen Hohl- und Pulmonalvenen, ferner zwischen Aorta und *Arteria pulmonalis*, mehr vereinzelt auch am oberen Ende des *Conus arteriosus*. In dem subperikardialen Nervenplexus der Kammer findet man Ganglienzellen nur selten. Dogiel unterscheidet drei Typen von (vorwiegend multipolaren) Zellen: Die Zellen vom ersten Typus anastomosieren miteinander durch ein dichtes Netz kurzer Dendriten und schicken ihre Nervenfortsätze als marklose Fasern ins Myokard hinein. Die ungemein langen, ganz wie marklose Nervenfasern aussehenden Dendriten der Zellen vom 2. Typus gehen in die Nervenstämmchen über, ihre Endigung war nicht zu eruieren. Die Dendriten der Zellen vom 3. Typus bilden innerhalb des betreffenden Ganglions ein dichtes extrakapsuläres Geflecht zwischen den Ganglienzellen. Die Endigungsweise der Nervenfortsätze der Zellen vom Typus 2 (welche vielfach einen dünnen Markbelag annehmen), sowie der des 3. Typus war nicht zu ermitteln. In den Ganglien endigen Nervenfasern in zweierlei charakteristisch verschiedener Weise: Dünne markhaltige und marklose Fasern, welche in extrakapsuläre Nervengeflechte übergehen; dicke, ungemein reich sich verteilende markhaltige Fasern, welche intrakapsulär unmittelbar auf dem Zelleib, wahrscheinlich bloß der Zellen vom ersten Typus, endigen. Die letzteren Nervenfasern hält Dogiel für cerebrospinale — also wohl Vagusfasern.

Die einzelnen Wirkungen der Hemmungs- und Förderungsnerven.

1. Chronotrope Nervenwirkung.

a) Hemmung. Elektrische, mechanische oder chemische Reizungen des Vagus geben, wenn sie schwach sind, eine Herabsetzung der Schlagfrequenz, wenn sie stark genug sind und einige Zeit anhalten, einen völligen Stillstand des Herzens. Diese „negativ-chronotrope Wirkung" erfolgt mit einer merklichen Latenz nach Beginn der Reizung und überdauert die Reizung einige Zeit, so daß z. B. ein zum Stillstand gebrachtes Herz nach Schluß der Reizung allmählich wieder in die normale Schlagfrequenz übergeht.

Bei den Bestimmungen der Latenzzeit der Vaguswirkung wurde früher nicht berücksichtigt, daß die Erregungswelle, welche zu Beginn der Vagusreizung eben vom Sinusgebiet aus zum Ventrikel hin im Ablauf begriffen ist, noch bis zu Ende läuft (wenn nicht eine sogenannte „dromotrope" Wirkung mitspielt), so daß also der Ventrikel in der Regel nach Beginn der Vagusreizung noch einen Schlag ausführt, ehe er stillsteht. Die Latenzzeit muß also am Sinus bestimmt werden. Unter Berücksichtigung dieses Umstandes fand Trendelenburg[4]) beim Froschherzen und Zimmertemperatur eine Latenz von 0,9 bis 1″, d. h. wenn der Anfang

[1]) J. Dogiel, Arch. f. mikr. Anat. 21, 21, 1882. Die oben, S. 229, Anm. 9 erwähnten kleinen Zellen am Endplexus, welche von Bethe für Ganglienzellen gehalten werden, sind von den hier beschriebenen echten Ganglienzellen durchaus verschieden. — [2]) Vgl. insbes. Krehl u. Romberg, Arch. f. exp. Path. 30, 52 ff., 1892; A. S. Dogiel, Arch. f. mikr. Anat. 53, 246, 1899. Weitere Literatur bei Tigerstedt, S. 212. — [3]) Die von Berkley (Anat. Anz. 9, 33, 1894) im Myokard beschriebenen spindeligen Ganglienzellen werden von anderen Forschern für Bindegewebzellen gehalten (siehe A. S. Dogiel, l. c. S. 241 ff.). — [4]) Engelmanns Arch. 1902, Suppl. S. 301 ff.

der Vagusreizung um dieses Zeitintervall vor den Systolenbeginn fiel, war die nächste Schlagperiode schon merklich verlängert.

Momentanreize, z. B. einzelne Induktionsströme, geben, auch wenn sie noch so stark sind, keinen völligen Stillstand, sondern vermögen bloß eine allmählich abklingende Herabsetzung der Schlagfrequenz hervorzurufen. Das Maximum der Verzögerung fällt dabei meist schon auf die erste Periode nach der Reizung, seltener geht ihr noch eine submaximal verzögerte Periode voraus [1]). Mehrere aufeinander folgende Einzelreize summieren sich in ihren Wirkungen. Folgen sich die Einzelreize in langen Intervallen, so nimmt die Herabsetzung der Schlagfrequenz mit der Dauer der Reizung ganz allmählich zu [2]). Je stärker und besonders je frequenter die Reize sind, desto früher nach dem Reizbeginn setzt völliger Stillstand ein. Das Optimum des Reizintervalls beträgt im Mittel 0,07 Sek. (Trendelenburg, l. c. S. 309).

Der konstante Strom erregt die Hemmungsnerven bei Schließung und Öffnung nach dem Pflügerschen Zuckungsgesetz. Durchschneidung oder Unterbindung wirkt wie ein elektrischer Momentanreiz (wichtig wegen der Auffassung der Staniusschen Ligatur), chemische Reizung mit Kochsalz wirkt wie schwache Tetanisierung mit Induktionsströmen. Für Induktionsströme sind die Hemmungsfasern sehr viel weniger erregbar als der Ischiadicus, für lineare, mittels Rheonom erzeugte Stromesschwankungen ist ihre Reizbarkeit nur wenig geringer als die der motorischen Nervenfasern [3]).

Der Herzstillstand, welchen man durch starke Vagusreizung erzielen kann, hält bei langen Reizungen nicht während der ganzen Dauer derselben an, sondern macht einer bloßen Herabsetzung der Schlagfrequenz Platz, die dann allerdings bei Fortdauer der Reizung außerordentlich lange anzuhalten vermag (bis zu 2 Stunden am Hunde [4]). Wird in diesem Stadium eine Reizung des anderen Vagus hinzugefügt, so kann eine vorübergehende Verstärkung der Hemmungswirkung (bis zu neuerlichem kurzen Stillstande) erfolgen, vorausgesetzt, daß der andere Vagus nicht schon vorher anhaltend gereizt worden war. War letzteres der Fall, so vergeht (beim Warmblüter) nach der Reizung des ersten Vagus einige Zeit, ehe der andere wirksam wird [5]). Unter gewissen Umständen sieht man aber bei Hinzufügung der Reizung des anderen Vagus, auch wenn er ganz frisch ist, keine Verstärkung der Hemmung [6]).

Das Aufhören des Herzstillstandes trotz fortdauernder Vagusreizung beruht nicht etwa immer auf lokaler Ermüdung der Reizstelle [7]) oder Ermüdung der Nervenfasern des Vagusstammes, denn wenn man den Vagus peripher von der Reizstelle durch Kälte leitungsunfähig gemacht und ihn dann andauernd gereizt hat, so verursacht die Reizung sofort wieder Herzhemmung, sobald die Leitung durch Erwärmen wiederhergestellt wird [8]). Ebenso gibt bei Atropinvergiftung am Kaninchen der Vagus nach dem Ende der Vergiftung sofort wieder Stillstand, auch wenn er vorher sieben Stunden lang gereizt worden war [9]). Die Erscheinung ist vielmehr wahrscheinlich so zu erklären, daß ein für beide Vagi gemeinsamer Hemmungsapparat im Herzen sich befindet, der relativ schwer ermüdet [10]), und daß die Übergangsstellen von den Nervenfasern des Vagus auf diesen Hemmungsapparat verhältnismäßig

---

[1]) Donders, Pflügers Arch. **1**, 351, 1868; Nuël, ebenda **9**, 83, 1874; Trendelenburg, l. c. — [2]) Legros und Onimus (Journ. de l'Anat. et Physiol. 1872, p. 581 ff.) für Schildkröte und winterschlafende Ringelnatter, bei höheren Tieren weniger auffallend. — [3]) Imamura, Engelmanns Arch. 1901, S. 187. — [4]) Laulanié, Compt. rend. **109**, 407, 1889. — [5]) Eckhard, Beiträge usw. **8**, 181, 1878. Gamgee u. Priestley, Journ. of Physiol. **1**, 39 ff., 1878. — [6]) Hüfler, Du Bois' Arch. 1889, S. 305. Hough, Journ. of Physiol. **18**, 198, 1895. — [7]) Dies kann allerdings vorkommen: Ludwig u. Hoffa, Zeitschr. f. rat. Med. 1. Folge, **9**, 122, 1850. Stricker u. Wagner, Med. Jahrb. 1878, S. 375. — [8]) Hough, l. c. S. 161. — [9]) Szana, Du Bois' Arch. 1891, S. 315. — [10]) Vgl. Gamgee u. Priestley, l. c.; Laulanié, Compt. rend. **109**, 377, 1889.

leicht ermüdbar sind. Unter der Voraussetzung des myogenen Ursprungs der Herztätigkeit hatte dieselbe Folgerung eines für alle Vagusfasern gemeinsamen Hemmungsapparates im Herzen auch Hofmann[1]) aus dem Umstande gezogen, daß schon bei Reizung eines einzelnen Vagus, ja auch nur einiger weniger Hemmungsfasern eine Frequenzabnahme des ganzen Herzens erfolgt. Doch ist diese Angelegenheit noch nicht spruchreif, da Langley[2]) gegen die daran anknüpfende Auffassung des Sympathicus wichtige experimentelle Gegengründe beigebracht hat.

Reizt man einen Vagus untermaximal, so daß bloß eine geringe Herabsetzung der Schlagfrequenz zustande kommt, so kann man durch Hinzufügen einer ebenso starken Reizung des anderen Vagus die Hemmung verstärken[3]). Je größer also die Zahl der gleichzeitig gereizten Hemmungsfasern ist, desto stärker ist die Hemmung und umgekehrt: selbst sehr starke Reizung der sehr wenigen in den Depressor abgeirrten Hemmungsfasern im Falle von H. E. Hering gab bloß Herabsetzung der Schlagfrequenz, keinen Stillstand. Dieser Umstand erklärt wahrscheinlich die von mehreren Forschern gemachte Beobachtung, daß der rechte und linke Vagus besonders bei niederen Tieren verschieden starke chronotrope Wirkungen ausüben.

Nach den Experimenten von Gaskell am Schildkrötenherzen[4]) und besonders von F. B. Hofmann am Froschherzen[5]), wo die Scheidewandnerven die einzigen Vagusfortsetzungen zum Ventrikel darstellen, endigen die chronotropen Vagusfasern im Sinus, die zum Vorhof und Ventrikel weiterziehenden Vaguszweige üben am normal schlagenden Herzen, dessen Erregungswellen vom Sinus ausgehen, nur noch inotrope und „dromotrope" Wirkungen aus.

Wenn daher in einem Vagus mehr Fasern für den Ventrikel und weniger für den Sinus enthalten sind als im anderen, so wird der erstere mehr eine inotrope Wirkung auf die Kammer, der letztere mehr eine chronotrope Wirkung entfalten. Beim Frosch übt in der Regel der rechte Vagus eine starke chronotrope Wirkung und eine geringe inotrope Hemmung auf den Ventrikel aus, beim linken Vagus ist das Verhältnis gewöhnlich umgekehrt[6]). Hier kann man nun direkt nachweisen, daß der vorwiegend die Fortsetzung des rechten Vagus zum Ventrikel hin bildende vordere Scheidewandnerv meist viel dünner ist als der hintere, hauptsächlich dem linken Vagus entstammende. Die Dicke der Nerven variiert aber, woraus sich die Inkonstanz der Versuchsresultate erklärt.

Vagusreizung gibt keine chronotope Hemmung mehr, wenn das Herz — oder nach Asher[7]) auch bloß das Sinusgebiet — unter hohem intrakardialem Druck steht, ferner bei niederen Temperaturen. Bei Erhöhung der Temperatur bis auf 39° C (beim Frosch) bleibt die Vaguswirkung bestehen, die Reizschwelle sinkt sogar[8]). Bei gleicher Reizstärke ist die chronotrope Hemmung um so größer, in je

[1]) Verh. d. 74. Naturforschervers. 1902, 584 ff.; Schmidts Jahrb. **281**, 121 ff., 1904. Vgl. auch schon Eckhard, l. c. S. 178, 1878. — [2]) Journ. of physiol. **31**, 244, 1904. — [3]) Hüfler, l. c. — [4]) Journ. of Physiol. **4**, 83, 1883. — [5]) Pflügers Arch. **60**, 167, 1895; **72**, 434 ff., 1898. — [6]) Tarchanoff, Trav. du labor. de Marey **2**, 292, 1876; Hofmann, l. c. S. 160, 1895. — [7]) Verh. d. 21. Kongr. f. inn. Med. 1904. — [8]) Ludwig u. Luchsinger, Pflügers Arch. **25**, 213 ff., 1881. Hier die ältere Literatur. Stewart, Journ. of Physiol. **13**, 59, 1892. Am isolierten, mit Ringerlösung durchströmten Schildkrötenherzen nimmt die Reizbarkeit des Vagus bei Erwärmung über Zimmertemperatur ab (Martin, Amer. Journ. of Physiol. **11**, 388 ff., 1904). Merkwürdig ist, daß bei Fröschen im Hochsommer die chronotrope Vaguswirkung oft fehlt, daß ferner bei Warmblütern, insbesondere bei den Vögeln, welche die höchste Körpertemperatur besitzen, die chronotrope Hemmung nicht so lange anhält wie bei Kaltblütern, siehe Tigerstedt, S. 235 ff. Nach Asher (l. c.) setzt plötzliche Temperatursteigerung die Reizbarkeit des Vagus vorübergehend herab.

schlechterem Zustande sich das Herz befindet[1]). Angeblich bewirkt auch Asphyxie (oder Pyrogallolinjektion) eine beträchtliche Steigerung der Hemmungswirkung, während Injektion von Wasserstoffsuperoxyd ins Blut die Hemmungswirkung herabsetzt[2]).

Atropin lähmt die letzten Endigungen des Hemmungsapparates im Herzen, nach genügend starker Vergiftung geben weder Reizung des Vagusstammes noch des Venensinus eine chronotrope Hemmung mehr[3]). Ebenso wirken nach Böhm[4]) eine Reihe anderer Gifte, wie Datürin, Hyoscyamin usw. Nikotin (ebenso Coniin, Curare) verhindert in mäßigen Dosen zunächst den Übergang der Erregung von den präganglionären auf die postganglionären Fasern (Langley, siehe oben, S. 261). Vor der Lähmung bewirkt das Nikotin infolge Erregung der in den Vagusverlauf eingeschalteten Ganglien[5]) einen kurzdauernden Stillstand, dessen Zustandekommen durch vorherige Injektion von Atropin, das die postganglionären Fasern lähmt, verhindert wird. Der Stillstand des Herzens nach Muskarininjektion wurde von Schmiedeberg ebenfalls auf eine Reizung des wahrscheinlich ganglösen intrakardialen Endapparates des Vagus bezogen, weil er wohl durch Atropin, nicht aber durch Nikotin beseitigt werden kann. Gaskell[6]) hingegen hält den Muskarinstillstand für die Folge einer direkten Wirkung des Giftes auf den Herzmuskel (siehe auch oben, S. 231).

Nach subkutaner Injektion von Natriumkarbonat verliert beim Frosch der Vagus für lange Zeit seine Wirkung auf das Herz, nach intravenöser Injektion beim Kaninchen nur vorübergehend. Darauf folgendes Bestreichen des Sinus mit verdünnten Kalisalzlösungen macht beim Frosch den Vagus wenigstens auf kurze Zeit wieder wirksam[7]). Jodnatrium setzt nach Barbèra[8]) die Wirksamkeit des Vagus beim Warmblüter herab und hebt den Muskarinstillstand auf[9]), Injektion von Natriumphosphat erhöht sie. Jodothyrin erhöht nach v. Cyon[10]) ebenfalls die Reizbarkeit der Vagi und ruft in hohen Dosen sogar selbst eine Erregung derselben hervor. Die Atropin- und Nikotinlähmung kann nach demselben Autor durch Jodothyrininjektion aufgehoben werden[11]). Ebenso steigere Jodothyrin die herabgesetzte Reizbarkeit des Vagus bei thyreoidektomierten oder strumösen Tieren, deren Vagi durch Atropin besonders leicht dauernd gelähmt werden sollen. Hypophysenextrakt soll ähnlich wirken wie Jodothyrin[12]), die durch Injektion desselben hervorgerufene Herabsetzung der Schlagfrequenz läßt sich nicht immer durch Atropin beseitigen. Über die lähmende Einwirkung verschiedener Substanzen auf den Vagusstamm siehe unten!

b) Beschleunigung (positiv chronotrope Wirkung). Der Accelerans ist im allgemeinen weniger reizbar als der Vagus. Beim Tetanisieren liegt für ihn die Reizschwelle höher als für die Hemmungsnerven[13]). Stärkste mechanische Einzelreize, wie Durchschneidung, Quetschung, sind ganz unwirksam[14]). Die Zunahme der Schlagfrequenz bei Reizung des Accelerans setzt mit sehr bedeutender Latenz (einige Sekunden nach Beginn der Reizung, in der Kälte länger, bei höherer Temperatur kürzer[15]) ein und überdauert das

[1]) Hough (Journ. of Physiol. **18**, 162, 1895) für Hunde- und Katzenherzen, während Gaskell (Philos. Transact. **173** (3), 1011, 1882) für den Frosch das Gegenteil angibt. — [2]) Danilewsky, Physiologiste Russe **2**, 3, 1900. Hüfler (Du Bois' Arch. 1889, S. 311) fand dagegen keinen von der Atmung abhängigen Unterschied in der Reizbarkeit des Vagus. Dagegen sah er, daß die Reizbarkeit des Hemmungsapparates Schwankungen zeigte, deren Ursache unaufgeklärt blieb (l. c. S. 303, 310). — [3]) Vgl. hierzu und zum Folgenden bes. Schmiedeberg, Sächs. Ber. **22**, 130, 1870. — [4]) Böhm, Studien über Herzgifte. Würzburg 1871. — [5]) Beweise dafür an anderen sympathischen Ganglien von Langley (Journ. of Physiol. **27**, 224, 1901). — [6]) Ebenda **8**, 408, 1887. — [7]) Löwit, Pflügers Arch. **25**, 473 ff., 1882. — [8]) Ebenda **68**, 434, 1897. — [9]) v. Cyon, ebenda **70**, 643, 1898. — [10]) Ebenda **70**, 161 ff., 1898. — [11]) Ebenda **70**, 511; **73**, 42, 1898. Bestätigt von Boruttau (Pflügers Arch. **78**, 127 Anm.) und Asher (l. c.). — [12]) Pflügers Arch. **71**, 432 ff. und **73**, 339, 1898. — [13]) Schmiedeberg, Sächs. Ber. **23**, 157, 1871. — [14]) Boehm, Arch. f. exp. Path. **4**, 274, 1875. — [15]) Stewart, l. c. S. 93.

Ende der Reizung beträchtliche Zeit. Bei einigermaßen (über 1″) anhaltendem Tetanisieren nimmt die Beschleunigung mit Verstärkung der Reizung zu bis zu einem von der Schlagfrequenz vor der Reizung unabhängigen Maximum[1]), das bei weiterer Verstärkung der Reizung nicht überschritten wird, das aber hinter der maximalen Beschleunigung, welche durch direkte chemische Reizung (mit Barytsalzen usf.) des Herzens selbst erzielt wird, zurückbleibt (Böhm, l. c. S. 276). Variiert man bei gleichbleibender maximaler Reizstärke die Reizdauer von 1 bis 36 Sekunden, so steigt die Schlagfrequenz jedesmal in ungefähr derselben Zeit (beim Hunde etwa 10 Sekunden) bis zum gleichen Maximum an, die Beschleunigung überdauert aber die Reizung um so länger (bis zu mehreren Minuten), je anhaltender letztere ist[2]). Bei kurzdauernder Reizung kann es vorkommen, daß die Beschleunigung erst nach dem Ende der Reizung beginnt, bzw. ihr Maximum erreicht. Eine Ermüdung des Accelerans ist nach einer Reizung von zwei Minuten Dauer noch nicht nachweisbar (Böhm, l. c.), wohl aber nach viel länger anhaltenden Reizungen (Reid Hunt[3]).

Nach diesem Autor ermüdet der Accelerans viel rascher bei Reizung mit frequenten Strömen als bei Reizung mit selten aufeinander folgenden Strömen. Wenn die marklosen postganglionären Fasern gereizt werden, so beruht die Ermüdung zum Teil auf einer lokalen Herabsetzung der Reizbarkeit an der Reizstelle, wie sich durch Verschieben der Elektroden zeigen läßt. Diese lokale Wirkung fehlt bei Reizung der markhaltigen präganglionären Fasern. Dann bleibt bloß eine ermüdende Wirkung auf das Herz selbst übrig. Ob diese die Endigungen des Accelerans oder den Herzmuskel selbst betrifft, blieb fraglich. Injektion von Nebennierenextrakt hat auf derart „ermüdete“ Herzen eine sehr geringe Wirkung, die Vagusreizung hingegen ist viel stärker wirksam. Curare und Atropin in großen Dosen beschleunigt die Ermüdung des Accelerans, Jodnatrium (das nach v. Cyon[4]) die Reizbarkeit des Accelerans steigert) verringert die Ermüdbarkeit desselben. Jodothyrin setzt nach v. Cyon[5]) die Reizbarkeit des Accelerans herab. Abkühlung verringert die Wirksamkeit des Accelerans, bei Erwärmung nimmt sie zu bis zu einem Maximum zwischen 18 bis 25° C (beim Frosch), bei weiterer Erwärmung nimmt sie wieder ab. Durch hohen intrakardialen Druck, der die Hemmungswirkung schon aufhebt, wird die Wirksamkeit des Accelerans erhöht[6]).

Werden Hemmungs- und Beschleunigungsnerven gleichzeitig und gleich stark gereizt, so überwiegt während der Reizung die Wirkung der Hemmungsnerven. Nach Schluß der Reizung schwindet die Hemmungswirkung zuerst, und es kommt dann die länger anhaltende Nachwirkung des Accelerans zum Vorschein[7]).

Während der gleichzeitigen Reizung beider Nerven wird nicht etwa, wie Baxt[8]) meinte, die Wirkung des Accelerans durch den Vagus völlig unterdrückt. S. J. Meltzer[9]) wies aus Baxts Tabellen nach, daß die Zahl der Herzschläge stets größer war, wenn zusammen mit dem Vagus der Accelerans gereizt wurde, als wenn der Vagus allein gereizt wurde. Ferner gibt Reizung des Accelerans eine

---

[1]) Da das Maximum in dieser Beziehung konstant ist, so hängt die durch maximale Acceleransreizung erzielbare Vermehrung der Schlagzahl im Einzelfalle von der Schlagfrequenz vor der Reizung ab. Je niedriger diese war, desto größer ist die Zunahme der Herzschlagzahl. — [2]) Baxt, Du Bois' Arch. 1877, S. 521. — [3]) Americ. Journ. of Physiol. **2**, 407 ff., 1899. — [4]) Pflügers Arch. **70**, 176, 1898. — [5]) Ebenda l. c. — [6]) Stewart, Journ. of Physiol. **13**, 87 ff., 141, 1892. — [7]) Schmiedeberg, l. c. S. 155 ff. — [8]) Sächs. Ber. **27**, 299, 1875, bes. S. 350. — [9]) Du Bois' Arch. 1892, 376. Vgl. auch Böhm, l. c. S. 278; Stricker u. Wagner, Wiener med. Jahrb. 1878, S. 373. Muhm, Engelmanns Arch. 1901, S. 244.

Beschleunigung auch bei erhaltenen Vagis und zentralem Vagustonus[1]). Der Stillstand bei andauernder Vagusreizung hält länger an nach Durchschneidung der Acceleratoren und infolgedessen Wegfall ihres Tonus. Es ist also bei gleichzeitiger Reizung beider Nerven der Erfolg die Resultante der Wirkung beider, und es überwiegt die Hemmungswirkung wegen der größeren Reizbarkeit des Hemmungsapparates. Je stärker die Reizung des Accelerans, desto deutlicher ist sein Einfluß. Durch geeignete Abstufung der Vagus- und Acceleransreizung in bezug auf Reizfrequenz und Reizstärke kann man die chronotropen Wirkungen beider kompensieren[2]). Vielleicht sind aber die Verhältnisse doch viel verwickelter, indem zu den chronotropen Wirkungen auf das Sinusgebiet „dromotrope" auf weiter abwärts gelegene Teile hinzutreten[3]).

Wenn man bei Kalt- oder Warmblütern nach Vergiftung mit Nikotin[4]), Curare[5]) oder auch mit sehr wenig Atropin[6]) den Vagusstamm am Halse reizt, erhält man statt der Hemmung eine Beschleunigung, weil die genannten Gifte die Hemmungsnerven zunächst an den intrakardialen Ganglien lähmen, und infolgedessen die Wirkung der beigemischten offenbar postganglionären Acceleransfasern allein zum Vorschein kommt. Bei Kaltblütern erklärt sich die Beimischung der Acceleratoren zum Vagusstamm dadurch, daß der Sympathicus an den Vagus nach seinem Austritt aus der Schädelkapsel einen Ast abgibt, welcher die postganglionären Acceleransfasern enthält[7]). Bei den Säugetieren ist der Ursprung der im Halsvagus enthaltenen Acceleransfasern nicht aufgeklärt.

Nach Schiff[8]) treten sie zusammen mit den Hemmungsfasern aus der Medulla heraus. Einige Tage nach hoher Durchschneidung des Vagus beim Hunde enthält dieser Nerv nach Schiff und Arloing[9]) noch undegenerierte Fasern, und Reizung desselben gibt noch Beschleunigung des Herzschlags. Beim Frosch erhält man vom Vagus aus einige Wochen nach seiner Durchschneidung nur noch Beschleunigung[10]). Es degenerieren also die Acceleransfasern im Vagusstamme langsamer als die Hemmungsfasern[11]). Auch sind beim Frosch die Acceleransfasern gegen Gifte widerstandsfähiger als die Hemmungsfasern. Durch Bestreichen des Vagusstammes mit Lösungen von Kaliumnitrat, Natronlauge, Atropin, Curare, Nikotin, Muskarin in physiologischer Kochsalzlösung kann man die Hemmungsfasern unerregbar machen, während die Acceleratoren noch Beschleunigung vermitteln[12]).

Am normalen Tier, insbesondere bei Kaltblütern, macht sich die Wirkung der Acceleratoren bei Vagusreizung deutlich merkbar in einer nachfolgenden Beschleunigung (und Verstärkung) der Herzschläge: positive Nachwirkung der Vagusreizung nach Heidenhain[13]). Von dieser positiven vorübergehenden Nachwirkung der Vagusreizung, welche durch die Mitreizung der Acceleratoren bedingt ist, ist nach Gaskell[14]) und Reid Hunt[15]) zu unterscheiden eine viel länger anhaltende günstige Nachwirkung der reinen

---

[1]) Meltzer, l. c. Frank, Sitzungsber. Ges. f. Morphol., München 1897. Reid Hunt, l. c. S. 422 ff. — [2]) Reid Hunt, Journ. of exp. med. 2, 1897 (zit. nach dem vorigen). — [3]) Engelmann, Sein Arch. 1900, S. 357 ff. — [4]) Schmiedeberg, Sächs. Ber. 22, 135, 1870. — [5]) Böhm (Arch. f. exp. Path. 4, 351, 1875) an der Katze. Vorher Schelske u. Wundt, siehe Literatur bei Böhm. — [6]) Ältere Literatur bei Aubert, Hermanns Handb. 4 (1), 383. Ferner Heidenhain, Pflügers Arch. 27, 394, 1882; Esslemont, Arch. f. exp. Path. 46, 204, 1901. — [7]) Gaskell, Journ. of Physiol. 5, 46 ff., 1874. — [8]) Pflügers Arch. 18, 203 ff., 1878. — [9]) Arch. de physiol. 1896, S. 82 ff. — [10]) Klug, Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1881, S. 947. — [11]) Vgl. Heidenhain, Pflügers Arch. 27, 406 ff., 1882. — [12]) Löwit, Pflügers Arch. 29, 492 ff., 1882. — [13]) l. c. S. 397. — [14]) Journ. of Physiol. 7, 49, 1886. — [15]) Americ. Journ. of Physiol. 2, 428, 1899.

Hemmung, die sich in einer anhaltenden Besserung der Frequenz und Kontraktionsstärke bei herabgekommenen Herzen äußert und bei Kaltblütern auch auftritt, wenn man nach Durchschneidung des Sympathicusastes zum Vagus die *Medulla oblongata* reizt. Eine ähnlich günstige Wirkung der Vagusreizung ist von mehreren Autoren [1]) bei der Erstickung beobachtet worden. Wenn die Vagi erhalten sind, bleibt der Herzschlag während der Erstickung viel länger erhalten, als wenn sie durchschnitten sind. Durch wiederholte Vagusreizung kann im letzteren Falle das Versagen des Herzens lange hinausgeschoben werden. Reizung des Accelerans hinterläßt im Gegensatz dazu eine schädigende Nachwirkung [2]), die bei anhaltender Reizung sogar zur Erschöpfung des Herzens führen kann [3]). Auf diese erschöpfende Wirkung des Accelerans führt Friedenthal den schädlichen Einfluß der Vagusdurchschneidung bei Erstickung zurück [4]).

2. Inotrope Nervenwirkung.

Der Umfang der Herzkontraktionen kann infolge Reizung der Herznerven entweder durch eine direkte primäre Einwirkung derselben auf die Muskulatur geändert werden, oder es kann sekundär eine Änderung der Kontraktionsstärke aus der chronotropen Wirkung der Herznerven resultieren. Die Existenz einer primären abschwächenden (negativ inotropen) Einwirkung des Vagus auf die Kontraktionen des Froschherzens wurde von Coats [5]) und Nuël [6]), für das Säugetierherz von Nuël (l. c.), Mc William [7]) und anderen nachgewiesen. Gaskell [8]) und Heidenhain [9]) zeigten gleichzeitig, daß nach Atropin-, Nikotin- und Curarevergiftung der Froschvagus neben der Beschleunigung auch eine Verstärkung der Herzschläge gibt (positiv inotrope Wirkung), und Pawlow [10]) fand, daß man beim Hunde durch Reizung gewisser Herzäste des Vagosympathicus Verstärkung ohne gleichzeitige Frequenzänderung erzielen kann.

Die inotrope Hemmung tritt schon bei einmaliger Momentanreizung des Vagus (einzelnen Induktionsströmen) auf. Bei sehr schwachen Strömen ist nur eine Systole abgeschwächt, bei stärkeren mehrere. Die Wirkung steigt rasch (innerhalb 3 bis 3,5 Sekunden) zu einem Maximum an und nimmt dann langsam ab. Das Latenzstadium (0,3 bis 0,5 Sekunden) ist um so kürzer, je stärker die Einzelreize sind. Mehrere Einzelreize summieren sich in ihrer Wirkung. Das Optimum der Wirkung liegt bei einem Reizintervall von 0,15 Sekunden im Mittel. Die Wirkung der Einzelreize ist unabhängig davon, in welche Kontraktionsphase der Reiz hineinfiel [11]). Die Schwelle für die inotrope Hemmung liegt je nach dem Zustande des Herzens verschieden hoch. Am blutleeren Froschherzen tritt die inotrope Vaguswirkung schon bei schwächeren Strömen auf als die chronotrope [12]). Auch bei seltenen Reizungen (alle 2 bis 5 Sekunden ein Reiz) tritt inotrope Hemmung auf

---

[1]) Literatur bei Tigerstedt, S. 258 und Knoll (Pflügers Arch. 67, 605 ff., 1897). — [2]) Gaskell, l. c. S. 44. — [3]) Reid Hunt, l. c. S. 421. — [4]) Engelmanns Arch. 1902, S. 38. — [5]) Sächs. Ber. 21, 360, 1869. — [6]) Pflügers Arch. 9, 86 ff., 1874 (nur für den Vorhof). — [7]) Journ. of Physiol. 9, 345 ff., 1888. Weitere Literatur bei Tigerstedt, S. 243 ff. — [8]) Philos. Transact. 173, 1011, 1882. — [9]) Pflügers Arch. 27, 394, 1882. — [10]) Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1883, S. 66; ausführlicher Du Bois' Arch. 1887, S. 452 und 498. Vgl. ferner Weinzweig, Du Bois' Arch. 1882, S. 532 ff. — [11]) Engelmann, sein Arch. 1902, S. 453 ff. Trendelenburg, ebenda 1902, Suppl. S. 306 ff. — [12]) Heidenhain, l. c. S. 386 und andere (siehe Hofmann, Pflügers Arch. 60, 167, 1895).

ohne gleichzeitige Frequenzabnahme (Heidenhain, l. c. S. 388). Die inotrope Wirkung auf die Vorhöfe ist bei fast allen untersuchten Tieren größer gefunden worden als die auf den Ventrikel. Die Vorhofskontraktionen werden (auch bei Säugetieren) mitunter bis zur Unmerklichkeit verkleinert, es erfolgt ein scheinbarer Stillstand durch maximale Abschwächung der Kontraktionen. Bei manchen Tieren übt der Vagus für gewöhnlich keine primäre inotrope Hemmung auf den Ventrikel aus, doch muß dahingestellt bleiben, ob er sie nicht unter anderen Umständen haben könnte. Bei der Schildkröte z. B., bei welcher Gaskell[1]) nie auch nur die geringste primäre Beeinflussung der Kontraktionsstärke des Ventrikels durch den Vagus beobachtete, sah François-Franck[2]) eine deutliche Abnahme der Systolengröße bei Vagusreizung. Auch beim Säugetierventrikel ist die inotrope Wirkung des Vagus auf den Ventrikel manchmal sehr deutlich[3]), manchmal nicht nachzuweisen[4]). Von welchen Bedingungen dies abhängt, ist noch unbekannt. Bemerkenswert ist, daß beim Frosch keine inotrope Hemmung des Ventrikels vorhanden ist, solange das Herz mit normalem Blut durchströmt wird, daß sie aber auftritt, wenn das Blut im Herzen nicht gewechselt wird oder das Herz verblutet[5]). Überhaupt ist die inotrope Hemmung um so stärker, in je schlechterem Zustande sich das Herz befindet[6]).

Während der inotropen Hemmung sind die Kontraktionen am Froschherzen nicht bloß kleiner, sondern auch von kürzerer Dauer[7]). Das mechanische Latenzstadium bleibt ungeändert, nur die Diastole setzt viel früher ein. Die Veränderungen bei Vagusreizung sind also ähnlich denen bei Verkürzung des Reizintervalls (siehe oben, S. 246) und können durch Verlängerung des Reizintervalls kompensiert (maskiert) werden[8]). Am Säugetierherzen nimmt während der Vagusreizung die Systolendauer bei gleichzeitiger Frequenzabnahme etwas zu[9]). Ob dies durch Überkompensation einer eventuellen Verkürzung infolge der Pausenverlängerung oder durch rein mechanische Verhältnisse (v. Frey und Krehl) bedingt ist, läßt sich nicht ohne weitere Untersuchungen sagen.

Eine primäre verstärkende Nerveneinwirkung ist am Säugetierherzen sowohl für die Vorhöfe als für den Ventrikel durch Verzeichnung der Volum- und Druckschwankungen und der Verkürzungskurven des Herzens nachgewiesen[10]). Bei der Acceleransreizung ist mit der Beschleunigung auch eine ausgesprochene Verkürzung der Systolendauer verbunden[11]). Durch gleichzeitige Vagus- und Acceleransreizung von passender Stärke kann die Systolendauer verkürzt werden bei unveränderter Dauer der Diastole[12]).

Innerhalb des Herzens lassen sich die inotropen von den chronotropen Nervenfasern trennen. Die chronotropen endigen im Sinus, die inotropen

[1]) Journ. of Physiol. **4**, 89, 1883. — [2]) Arch. de physiol. 1891, S. 583. — [3]) Vgl. z. B. Mc William, l. c. S. 355 ff. — [4]) Vgl. die Literatur bei Tigerstedt, S. 247 ff. — [5]) Muskens, Americ. Journ. of Physiol. **1**, 498 ff., 1898. — [6]) Bei längerem Experimentieren am herausgeschnittenen Herzen: Heidenhain (l. c. S. 386). — [7]) Frank, Sitzungsber. morphol. Ges. München, 1897; F. B. Hofmann, Pflügers Arch. **84**, 153 ff., 1901. — [8]) Hofmann, l. c. S. 156. — [9]) Klug, Du Bois' Arch. 1881, S. 263 ff.; v. Frey und Krehl, ebenda 1890, S. 47 ff. — [10]) Pawlow, l. c.; François-Franck, Arch. de physiol. 1890, p. 810; Roy und Adami, Philos. Transact. **183** B, 240 ff., 1892; Bayliss u. Starling, Journ. of Physiol. **13**, 413, 1892; Muhm, Engelmanns Arch. 1901, S. 241. H. E. Hering, Zentralbl. f. Physiol. **17**, 1, 1903. — [11]) Baxt, Du Bois' Arch. 1878, S. 132; Pawlow, Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1885, S. 66. — [12]) Frank, Sitzungsber. d. Ges. f. Morph. u. Physiol., München 1897, S. 57; Reid Hunt, Americ. Journ. of Physiol. **2**, 424 ff., 1899.

ziehen darüber hinaus direkt zu den Herzteilen hin, die sie beeinflussen[1]). Außerhalb des Herzens wurde ein gesondertes Bündel positiv inotroper Fasern für den Ventrikel von Pawlow[2]) beim Hunde nachgewiesen.

Die positiv inotrope Wirkung tritt nach Vagusreizung am normalen Tier in der Regel als „positive Nachwirkung" auf. Die inotropen Hemmungs- und Förderungsnerven stehen also bei gleichzeitiger Reizung in einem ähnlichen Verhältnis zueinander wie die analogen chronotropen Nerven. Beim Frosch und der Kröte gibt aber der Vagus mitunter auch am unvergifteten Tiere sogleich eine Verstärkung ohne jede oder nur mit einer ganz kurzen vorherigen Abschwächung[3]). Giften gegenüber verhalten sich die inotropen Fasern ganz ähnlich wie die chronotropen. Nikotin und Curare verhindern in schwachen Dosen zunächst den Übergang der Erregung von den präganglionären auf die postganglionären Fasern[4]). Muskarin, Curare und Atropin vernichten, wenn sie in starken Dosen direkt auf den Froschventrikel gebracht werden, schließlich auch die Reizbarkeit der postganglionären Fasern[5]). Durch die Temperatur und den intrakardialen Druck werden die inotropen Fasern in ähnlicher, aber nicht genau gleicher Weise beeinflußt wie die chronotropen Fasern (Stewart, l. c.).

Die inotrope Wirkung äußert sich nicht bloß bei den spontanen Herzkontraktionen, sondern in ganz derselben charakteristischen Weise (Abschwächung und Verkürzung der Systolen) auch bei künstlicher Reizung des Herzens. Dies bietet ein Mittel, durch rhythmische Reizung in konstantem Intervall die primären von den sekundären inotropen Wirkungen (welche durch die Frequenzänderung bedingt sind) zu unterscheiden[6]).

Bei Reizung des *annulus Vieussenii* erhielten Roy und Adami (l. c. S. 245 ff.) am atropinisierten Tiere gelegentlich Abschwächung der Ventrikelkontraktionen, die sie vermutungsweise auf Reizung von Vasoconstrictoren für die Koronargefäße bezogen (vgl. das oben S. 249 über den Einfluß verminderter Durchströmung der Koronargefäße auf die Systolengröße gesagte). Alle verstärkenden und abschwächenden Wirkungen der Herznerven lassen sich jedoch nicht auf solche vasomotorische Einflüsse (die von anderer Seite ganz in Abrede gestellt werden, vgl. unter Gefäßnerven!) zurückführen. Dagegen spricht das Vorkommen solcher Effekte am blutleeren Säugetierherzen, am Froschherzen, sowie die lähmende Wirkung schwacher Atropindosen auf die inotrope Hemmung, während die Gefäßnervenwirkung dadurch nicht aufgehoben wird[7]).

3. Bathmotrope Nervenwirkung.

Mehrere Autoren gaben an, daß während eines durch Vaguseinwirkung erzeugten Stillstandes das Herz für künstliche Reize unerregbar sei[8]). Dieser Anschein kann durch eine starke inotrope Hemmung erweckt werden. Denn wenn die spontanen Kontraktionen so stark abgeschwächt werden, daß sie nicht mehr merklich sind, können auch künstliche Reize keine sichtbaren

[1]) Beim Schildkrötenherzen enthält der Koronarnerv inotrope Fasern für die Vorhöfe (Gaskell, Journ. of Physiol. **4**, 83, 1883), im Froschherzen verlaufen die inotropen Fasern für den Ventrikel ausschließlich innerhalb der Scheidewandnerven (F. B. Hofmann, Pflügers Arch. **60**, 156 ff., 1895 und **72**, 434, 1898). — [2]) l. c. und Du Bois' Arch. 1887, S. 452. Blutdrucksteigerung ohne Vermehrung der Schlagfrequenz bei Reizung gewisser Herzäste vom Sympathicus hatten auch schon die Brüder Cyon (Du Bois' Arch. 1867, S. 413) beobachtet. — [3]) Heidenhain, l. c. S. 296. Gaskell, Philos. Transact. 1882 (3), S. 1009. Hofmann, Pflügers Arch. **60**, 161, 1895. — [4]) Hofmann, Schmidts Jahrb. **281**, 118, 1904. — [5]) Gaskell, l. c. 1882, S. 1025. Hier weitere Details. — [6]) Mc William, Journ. of Physiol. **9**, 349 ff., 1888; F. B. Hofmann, Pflügers Arch. **72**, 409 ff., 1898. Hier weitere Literatur. — [7]) Vgl. hierzu Pawlow, Du Bois' Arch. 1887, S. 559 ff. und Maass, Pflügers Arch. **74**, 303, 1899. — [8]) Literatur bei Hofmann, Pflügers Arch. **72**, 409 ff., 1898; Engelmann, sein Arch. 1902, Suppl., S. 3 ff.

Systolen mehr auslösen. Doch fand schon Mc. William (l. c. S. 351 ff.), daß während starker Vaguswirkung, wenn die Systolen bloß sehr geschwächt, aber noch vorhanden sind, die Reizschwelle am Vorhofe des Säugetierherzens steigt, auch wenn die Schlagfrequenz durch rhythmische Reizung gleich gehalten wird. Durch rhythmische Reizung des Herzens in verschiedenem Tempo und mit verschiedenen Reizstärken gelang es ferner Engelmann (l. c.) nachzuweisen, daß auch am Vorhofe des Froschherzens durch die Einwirkung der Herznerven primäre Änderungen der Reizschwelle ausgelöst werden können.

Auch hierbei können sekundäre Änderungen der Reizbarkeit infolge Änderung der Kontraktionsdauer mit im Spiele sein. Doch gibt es Fälle, wo diese sekundären Wirkungen dem beobachteten Effekt entgegengewirkt hätten, z. B. Abnahme der Reizbarkeit bei gleichzeitiger Abschwächung und Verkürzung der Kontraktionen (Engelmann, l. c. S. 17). Gegen die weitere Angabe von Engelmann, daß die bathmotrope Einwirkung auf einen Herzteil von der gleichzeitigen inotropen ganz unabhängig sei, daß sich also z. B. eine Verstärkung der Kontraktionen mit primär bathmotroper Hemmung, oder aber Abschwächung mit Erhöhung der Reizbarkeit kombinieren könne, wandte sich H. E. Hering[1]), indem er die bathmotropen Wirkungen in solchen Fällen als sekundäre, durch die Änderung der Systolendauer bedingte, bezeichnete. Am Säugetierventrikel fand Mc. William (Journ. of Physiol. 9, 367) kaum eine Änderung der Reizbarkeit während der Vaguswirkung. Doch sahen Einbrodt[2]) und Bayliss und Starling[3]), daß zur Erzeugung von Flimmern während der Vaguswirkung stärkere Ströme nötig waren als vorher. Am Ventrikel des Froschherzens habe ich bei maximaler Abschwächung der Kontraktionen nur eine geringe Zunahme der Reizbarkeit beobachtet, die sekundärer Natur sein konnte, jedenfalls keine Abnahme der Reizbarkeit.

4. Dromotrope Nervenwirkung.

Durch Reizung der Hemmungsfasern kann die Leitungsgeschwindigkeit der motorischen Erregung von einer Herzabteilung auf die andere herabgesetzt, durch Reizung des Accelerans erhöht werden[4]). Während der Hemmungswirkung kann ferner an der Grenze zweier Herzabteilungen oder an einer anderen, durch Einschnitt oder Klemmung geschädigten Stelle ein partieller oder vollständiger „Block" auftreten, bzw. kann ein schon vorhandener Block verstärkt werden[5]). Bei starker Vaguswirkung kann sogar innerhalb einer intakten Herzabteilung (Vorhof des Säugetierherzens) die Leitung der Erregung aufgehoben sein, so daß direkte Reizung bloß lokale Kontraktion ergibt[6]). Acceleransreizung hebt umgekehrt einen bestehenden Block zeitweilig auf. Hierdurch erklärt es sich, daß man durch Acceleransreizung ein anscheinend stillstehendes Herz wieder zum Schlagen bringen kann, wenn nämlich die Erregung von den noch fortschlagenden Hohlvenen zeitweilig wieder bis zum Ventrikel fortgeleitet wird[7]).

---

[1]) Pflügers Arch. 92, 395, 1902. — [2]) Wiener Sitzungsber. 38, 353, 1859. — [3]) Journ. of Physiol. 13, 411, 1892. — [4]) Gaskell (Journ. of Physiol. 4, 101 ff.) am Schildkröten- und Ringelnatterherzen; Bayliss u. Starling (ebenda 13, 416, 1892) am Säugetierherzen; Engelmann (sein Arch. 1900, S. 326 ff.) am Froschherzen. — [5]) Dieselben Autoren l. c.; Mc. William (Journ. of Physiol. 9, 367 ff., 1888) und andere. — [6]) Mc. William (l. c. S. 352), nur bei sehr starker Vaguswirkung. In der Regel erfolgt eine Leitungshemmung bei Vagusreizung nur an den natürlichen oder künstlichen Blockstellen. — [7]) Gaskell, Journ. of Physiol. 7, 42, 1887. Vgl. auch H. E. Hering, Pflügers Arch. 86, 578; Zentralbl. f. Physiol. 15,

Wenn die oben, S. 258, angeführte Auffassung des Blocks als Folge einer Herabsetzung der Reizbarkeit der Muskulatur (oder des hypothetischen Nervennetzes) an den Blockstellen richtig ist, so ist die blockierende Wirkung des Vagus im Grunde eine bathmotrope Wirkung, welche erst sekundär die Leitung aufhebt, sobald nämlich die Herabsetzung der Reizbarkeit so groß wird, daß der „Leitungsreiz" unter der Schwelle bleibt[1]). Diese Herabsetzung der Reizbarkeit besteht beim partiellen Block zunächst in einer Verlängerung der refraktären Periode, die dann bei stärkeren Vaguswirkungen so lange anhalten kann, daß eine dauernde Herabsetzung der Reizbarkeit unter die Schwelle für den Leitungsreiz zustande kommt (vollständiger Block). Umgekehrt äußert sich die positiv bathmotrope (reizbarkeitssteigernde) Nervenwirkung sekundär als Leitungsförderung, wenn die refraktäre Periode so stark verkürzt wird, daß der Leitungsreiz früher über die Schwelle tritt. Doch zeigen die Experimente von Gaskell[2]), in welchen der stillstehende Ventrikel durch den Accelerans wieder zum Schlagen gebracht wird, daß in diesem Falle auch ohne vorherige Kontraktion eine Zunahme des allgemeinen Erregbarkeitszustandes der Blockstellen erfolgen kann. Positiv bathmotrope Änderungen können, auch wenn sie sekundär, z. B. infolge Verkürzung der Systolendauer auftreten, in positiv dromotropen Effekten sich äußern. So erklärt H. E. Hering[3]) die Beobachtung von Gaskell, daß mit einer negativ inotropen Vaguswirkung eine Leitungsverbesserung an der Blockstelle einhergehen kann. Blockierung an der Atrioventrikulargrenze kann erfolgen bei ziemlich unveränderter Reizbarkeit des Ventrikels[4]), also wohl durch Beeinflussung der Muskelbrücke vom Vorhofe zur Kammer.

5. Wirkung der Herznerven auf den Tonus.

Mit der Hemmungswirkung ist in der Regel auch eine stärkere Erschlaffung des Herzens verknüpft. Dieses Schlaffwerden des Herzmuskels wird vielfach für eine direkte (primäre) Herabsetzung eines in der Norm bestehenden Tonus gehalten, es ist aber in den meisten Fällen nur eine sekundäre Folge der Frequenzabnahme oder der Abschwächung der Kontraktionen. Da nämlich bei geringem Innendruck die Herzkontraktionen einen deutlich nachweisbaren Verkürzungsrückstand hinterlassen, so wird, wenn das Herz nach einer mittleren Schlagfrequenz infolge Vagusreizung plötzlich stillsteht oder seltener schlägt, dieser Verkürzungsrückstand allmählich nachlassen und infolgedessen eine stärkere Erschlaffung des Herzmuskels zustande kommen. Macht man den Innendruck von vornherein so hoch, daß der Ventrikel nach jeder Systole sogleich maximal gedehnt wird und kein dauernder Verkürzungsrückstand übrig bleibt, so fehlt auch die stärkere Erschlaffung während der Vaguswirkung[5]).

Eine allmählich zunehmende stärkere Erschlaffung tritt aber auch ohne Frequenzänderung auf bei starker Abschwächung der Kontraktionen[6]). Da diese abgeschwächten Systolen auch viel rascher ablaufen als die normalen, so wird die Pause zwischen zwei Systolen merklich länger und der Herzmuskel erschlafft bei mäßiger Belastung stärker. Bei hohem Innendruck, oder wenn die Intervalle zwischen zwei Systolen von vornherein sehr lang sind, ist auch in solchen Fällen keine stärkere Erschlaffung nachweisbar[7]). Es ist infolgedessen auch unrichtig,

---

684; Friedenthal, ebenda, S. 621. Die ähnlichen Angaben von Schelske u. Hoffmann (siehe Meißners Jahresber. f. 1860, S. 528) beruhen wohl auf Mitreizung des Herzens (vgl. Cyon, Sächs. Ber. **18**, 304, 1866).

[1]) Vgl. die sachlich übereinstimmenden Ausführungen von H. E. Hering (Pflügers Arch. **92**, 393 ff., 1902), der sich gegen die Annahme besonderer bathmotroper Nerven neben den dromotropen deswegen wendet, weil ihre Einwirkung am spontan schlagenden Herzen sich nur „dromotrop" im angeführten Sinne (oder chronotrop) äußern könnte. Dagegen Engelmann (sein Arch. 1903, S. 110). — [2]) Philos. Transact. **173**, 3, 1016, 1882. — [3]) Pflügers Arch. **86**, 552 ff., 1901. — [4]) Mc William, Journ. of. Physiol. **9**, 367 ff., 1888. — [5]) O. Frank (Sitzungsber. Ges. f. Morphol., München 1897) für das Froschherz. — [6]) Gaskell, Philos. Transact. **173**, 3, 1021, 1882; Heidenhain, Pflügers Arch. **27**, 388, 1882. — [7]) O. Frank, l. c.; F. B. Hofmann, Pflügers Arch. **84**, 158, 1901.

wenn man die Abschwächung der Systolen als Folge dieser „Tonusabnahme“ des Herzens hinstellt, erstere ist vielmehr die Ursache der letzteren. Weder am stillstehenden Vorhofe von *Testudo graeca*[1]), noch am ruhenden Ventrikel des Froschherzens[2]) wurde während der Vaguserregung eine Spur von Erschlaffung gefunden.

Als Beweis für eine primäre Tonusabnahme während der Vaguswirkung bleibt noch übrig ein etwas verwickelter Versuch von Gaskell[3]) am Froschherzen (Einschließung des ganzen Herzens in ein Tonometer, Steigerung des Innendruckes, bis die Vorhöfe sich nicht mehr kontrahieren können; während der Vaguswirkung sanken die Fußpunkte der Volumkurve des ganzen Herzens ab bei gleichbleibender Frequenz und Höhe der Exkursionen), sowie einige Beobachtungen am Vorhofe von *Emys europaea*[4]) und vielleicht auch von Säugetieren[5]).

Tonusartige, von den gewöhnlichen Systolen ganz unabhängige Kontraktionszustände wurden (abgesehen von den oben, S. 238, erwähnten kardiotonischen durch Alkalien oder Gifte bewirkten Zusammenziehungen) von Fano[6]) und anderen[7]) am Vorhofe und Ventrikel absterbender bzw. verbluteter Schildkrötenherzen (*Emys europaea*) sowie am Vorhofe verschiedener Reptilien und Amphibien in Form langsamer Schwankungen beobachtet, auf welche sich die gewöhnlichen Systolen aufsetzen. Dieser Tonus wird aber nach Bottazzi[8]) durch Vagusreizung verstärkt, durch Sympathicus-(Accelerans-)reizung vermindert, was freilich von Rosenzweig bestritten wird. Die letzten Untersuchungen darüber[9]) scheinen die schon von Fano erörterte Annahme zu bestätigen, daß diese Tonusschwankungen auf der Kontraktion besonders glatter Muskelzellen beruhen, welche zwischen den quergestreiften zerstreut liegen[10]).

Im Anschluß an die Tonusfrage wäre endlich noch hinzuweisen auf den von Luciani und anderen behaupteten Einfluß des Vagus auf die „aktive Diastole“ des Herzens. Da aber die Frage nach der Existenz einer aktiven Diastole in die Mechanik des Kreislaufes gehört, so sei auf dieses Kapitel des Handbuches und auf den soeben von Ebstein[11]) gegebenen Bericht verwiesen.

Theorie der Hemmungs- und Förderungswirkung.

Die erste Frage, die man sich stellen muß, ob für alle aufgeführten Einzelwirkungen der Herznerven besondere Nervenfasern (chronotrope, inotrope usw.) anzunehmen sind, oder ob eine und dieselbe Nervenfaser im Herzen verschiedene Veränderungen hervorbringt, hat zunächst Gaskell[12]) dahin beantwortet, daß es nur zwei Arten von Nervenfasern gebe, die Hemmungs- und Förderungsnerven. Ihr äußerlich sichtbarer Effekt aber sei je nach ihrer Endigung verschieden. Jene Hemmungs- bzw. Förderungsnerven, welche im Sinus endigten, würden, da sie am Ursprungsort der motorischen Herzerregung angreifen, in erster Linie eine Frequenzänderung am ganzen Herzen hervorrufen — neben ihrer vielleicht noch vorhandenen inotropen Wirkung auf den Sinus. Jene Hemmungsnerven, welche zum Vorhofe und Ventrikel hinziehen, würden keine primär-chronotropen Wirkungen ausüben können, weil die motorische Erregung diesen Herzteilen ja nach wie vor vom Sinus aus zugeleitet wird, sie können also nur lokale inotrope bzw. dromotrope Wirkungen entfalten. Schlägt der Ventrikel nach der Abtrennung vom Sinus spontan, so müßte er nach dieser Auffassung durch Reizung des noch mit ihm in Verbindung gelassenen Vagus zum Stillstand gebracht werden, und das hat Gaskell (l. c., **4**, 85) am Schildkrötenherzen auch nachzuweisen vermocht. Am Ventrikel des Frosch- und Säugetierherzens ist dieser Versuch bisher noch nicht ge-

[1]) Gaskell, Festschr. f. Ludwig, 1887, S. 127. — [2]) Hofmann, l. c. — [3]) Philos. Transact. **173**, 3, 1019, 1882. — [4]) Rosenzweig, Engelmanns Arch. 1903, Suppl., S. 203. — [5]) François-Franck, Arch. de physiol. 1891, S. 484. — [6]) Festschrift f. Ludwig, 1887, S. 287. — [7]) Bottazzi, Journ. of Physiol. **21**, 1, 1897; Rosenzweig, l. c. S. 192. — [8]) Arch. ital. de Biol. **34**, 17, 1900; **36**, 277, 1901. — [9]) Rosenzweig, l. c.; Bottazzi, 6. Physiol. Kongreß, siehe Archivio di Fisiol. **2**, 132, 1904. — [10]) Über ähnliche „Tonusschwankungen“ am ausgeschnittenen, mit Veratrin vergifteten Kaninchenherzen siehe Kuljabko (ebenda, S. 137). — [11]) Ergebnisse d. Physiol. **3** (2), 179 ff., 1904. — [12]) Journ. of Physiol. **4**, 103, 1883.

lungen[1]), dafür konnte aber eine Acceleranswirkung auf den isolierten, spontan schlagenden Säugetierventrikel nachgewiesen werden[2]), was natürlich ebenfalls beweisend ist.

Dagegen hat nun Engelmann wiederholt[3]) geltend gemacht, daß, da an einem und demselben Herzteil mit einer Hemmung in der einen Beziehung eine Förderung in irgend einer anderen Hinsicht verknüpft sein kann (z. B. inotrope Hemmung mit Förderung der Leitung und ähnliches), die verschiedenen „Vermögen des Herzmuskels" also zu gleicher Zeit in entgegengesetztem Sinne beeinflußt werden können, doch wohl für jede Wirkung besondere Nervenfasern vorhanden sein müssen. Es wurde oben, S. 271 und 272, schon darauf hingewiesen, daß H. E. Hering die Beweiskraft aller dieser Versuche bestreitet, daß ferner vermutlich die „dromotropen" Blockwirkungen mit der bathmotropen Wirkung zusammenfallen, oder vielmehr, daß sie Folgen der letzteren sind. Da nun eine Leitungsverzögerung immer nur bei herabgesetzter Reizbarkeit beobachtet wird, so ist es nicht ungereimt, anzunehmen, daß auch die Änderungen der Leitungsgeschwindigkeit mit denen der Reizbarkeit in der Weise zusammenhängen, daß der minder reizbare Herzmuskel etwas träger auf den Leitungsreiz anspricht als der besser reizbare. Damit aber wären alle dromotropen Effekte auf eine ursprüngliche Änderung der Reizbarkeit zurückgeführt, zu welcher nun als zweiter gesonderter Hauptfaktor die Änderung der Leistungsfähigkeit hinzukäme (vielleicht auch Änderungen in der Erzeugung innerer Herzreize und anderes, was sich nur vermuten läßt). Reizbarkeit und Leistungsfähigkeit scheinen sich nun allerdings bis zu einem gewissen Grade unabhängig voneinander ändern zu können (vgl. oben, S. 246, Anm. 3; 249). Daß dies so weit geht, daß die eine zunimmt, während die andere abnimmt, scheint mir allerdings noch nicht sichergestellt zu sein, wohl aber scheint es, daß die eine, die Leistungsfähigkeit, stark abnehmen kann, während die Reizschwelle ziemlich gleich bleibt[4]), und zwar auch unter der Einwirkung der Herznerven. Daß die Herznerven einmal mehr die Reizbarkeit, ein andermal mehr die Leistungsfähigkeit ändern, könnte nach Hofmanns Meinung[5]) auch durch den Zustand der Muskulatur bedingt sein. Es besteht also immer noch die Möglichkeit, daß nur zwei Nervenarten vorhanden sind, Hemmungs- und Förderungsnerven, deren Wirkung im einzelnen Falle je nach ihrer Endigung oder dem Zustande der Muskulatur sich in verschiedener Weise äußern kann, aber mit Sicherheit läßt sich die Frage nicht entscheiden.

Über das Wesen der Hemmungs- und Förderungswirkung läßt sich noch viel weniger etwas Bestimmtes aussagen. Da die Änderung der Reizbarkeit sich zunächst in einer Verlängerung oder Verkürzung der refraktären Phase äußert; da die inotrope Hemmung eine ganz ähnliche Veränderung der Kontraktionen setzt, wie Frequenzvermehrung, so läge es entschieden am nächsten, das Wesentliche der Hemmung in einer Verzögerung, das der Förderung in einer Beschleunigung der

---

[1]) Es müßte denn sein, daß sich die chronotrope Wirkung beim Stillstande des Säugetierherzens sowohl auf das Sinusgebiet als auch auf Vorhof und Ventrikel erstreckt, weil es ja sonst möglich wäre, daß trotz dem Stillstande des ganzen übrigen Herzens der Ventrikel spontan weiter schlüge, gerade so wie nach der Abtrennung von den Vorhöfen. Daß dies letztere mitunter der Fall ist, sahen schon Mc. William (Journ. of Physiol. **9**, 177, 369, 1888), Roy und Adami (Philos. Transact. **183** B, 232 ff., 1892) und neuerdings Lohmann (Engelmanns Arch. 1904, S. 431). Vgl. auch Kronecker (6. Intern. Physiol.-Kongr., Archivio di Fis. **2**, 137): Während der Vorhof flimmert, hemmt Vagusreizung den Ventrikel. — [2]) H. E. Hering, Zentralbl. f. Physiol. **17**, 1, 1903. — [3]) Engelmanns Arch. 1903, 112; Deutsche Klinik **4**, 263, 1903. — [4]) Dafür liefert das ermüdende Nervmuskelpräparat ebenfalls ein Beispiel (vgl. F. Hofmann, Pflügers Arch. **103**, 320, 1904). — [5]) Schmidts Jahrb. d. Med. **281**, 121, 1904. Die dort angeführten Beispiele würden allerdings, wie aus der eben gegebenen Darstellung zu ersehen ist, in manchen Beziehungen zu ändern sein. Vgl. auch Brandenburg (Berl. klin. Wochenschr. **38**, 1903 und Engelmanns Arch. 1904, Suppl., S. 213) und — allerdings zum Teil in anderem Sinne — auch schon Gaskell (Journ. of Physiol. **4**, 122).

Restitutionsprozesse nach jeder Systole zu suchen[1]). Es besteht aber auch noch eine andere, von Gaskell[2]) betonte Möglichkeit, die auf ähnlichen Überlegungen basiert, wie die oben, S. 244, angedeuteten Ausführungen von Hering über die Vorgänge in der lebenden Substanz, und die ich hier in der Terminologie von Hering wiedergebe. Gerade so, wie ein *D*-Reiz durch allonome Verstärkung der *D* eine absteigende Veränderung der lebenden Substanz setzt, durch die sie unterwertig wird, so kann ein *A*-Reiz durch allonome Verstärkung der *A* eine aufsteigende Änderung derselben herbeiführen und sie überwertig machen. Solange der *A*-Reiz einwirkt, wird ein plötzlich hinzukommender *D*-Reiz nur mit Schwierigkeit eine absteigende Änderung erzwingen können (hemmende Wirkung der Anode bei Nerv und Muskel!), sobald aber der *A*-Reiz zu wirken aufhört, wird die nunmehr überwertige Substanz in ihren früheren Gleichgewichtszustand zurückzukehren streben, sie wird zu absteigenden Änderungen geneigter, reizbarer und leistungfähiger sein. Denken wir uns nun die Vaguserregung als einen solchen, die periodisch wiederkehrenden aufsteigenden Änderungen begünstigenden, die absteigenden hemmenden *A*-Reiz für das Herz, umgekehrt die Acceleranswirkung als einen die periodischen absteigenden Änderungen fördernden, den aufsteigenden entgegenwirkenden *D*-Reiz für das Herz, so gelangen wir auch auf diese Weise zu einer Erklärung der Wirkung der Herznerven, wie ich wohl nicht näher auszuführen brauche. Gaskell bezeichnet aus einem sehr ähnlichen Gedankengange heraus die Hemmungsnerven, welche nach ihm die Assimilierung (die „anabolen" Prozesse) begünstigen, als anabole (trophische) Nerven, die Förderungsnerven, welche die Dissimilierung (die „katabolen" Prozesse) fördern, als katabole Nerven.

Als Beweis für die Richtigkeit seiner Auffassung führt Gaskell an, daß reine Reizung der Hemmungsnerven eine den Herzschlag begünstigende Nachwirkung ausübt, Reizung des Accelerans hinterläßt dagegen eine schädigende (siehe oben, S. 267 ff.). Ferner hat Gaskell[3]) am ruhenden Vorhofe des Schildkrötenherzens bei Vagusreizung eine positive Schwankung des Längsquerschnittstromes beobachtet (ohne jede Änderung des Tonus), die er in Übereinstimmung mit Hering als Ausdruck einer Verstärkung der *A*-Prozesse auffaßt, bei Reizung der Förderungsnerven eine negative Schwankung am ruhenden Ventrikel[4]). Endlich ist zu erwähnen, daß nach beiderseitiger Vagusdurchschneidung häufig Fettdegeneration im Herzmuskel beobachtet wird[5]), was von mehreren Autoren (insbesondere von Soprana, der an unter gleichen Bedingungen gehaltenen Kontrolltieren keine Fettdegeneration beobachtete) auf den Ausfall einer spezifischen trophischen Wirkung des Vagus auf den Herzmuskel bezogen wird, während andere darin nur eine Folge des elenden Gesamtzustandes der Versuchstiere sehen.

Aus dem verschiedenen Verhalten der Hemmungs- und Förderungsnerven gegenüber Reizungen wurde früher vielfach geschlossen, daß beide im Herzen einen verschiedenen Angriffspunkt haben müßten, die einen auf die motorischen Ganglien, die anderen direkt auf den Herzmuskel wirkten. Entsteht aber die motorische Erregung im Herzmuskel selbst, so müßten wohl auch beide Faserarten am Muskel angreifen, und die in die Vagusbahn eingeschalteten intrakardialen Ganglienzellen und die aus ihnen entspringenden postganglionären Nervenfasern besitzen keine motorische, sondern Hemmungsfunktion. Dies wurde durch Reizung der intramuskulären Nervenplexus von Gaskell[6]) und durch Reizung der Scheidewandnerven von Hofmann[7]) direkt erwiesen. Wenn aber beide Faserarten am Muskel selbst ansetzen, so müßte zur Erklärung ihrer entgegengesetzten Wirkung wohl angenommen werden, daß die in ihnen ablaufenden Erregungsprozesse sich in irgendwelcher Weise unterscheiden[8]), falls nicht die Endigungsweise an der Muskulatur

---

[1]) Daß damit noch andere Wirkungen einhergehen, ist nicht ausgeschlossen, nach meinen Erfahrungen sogar wahrscheinlich. — [2]) Journ. of Physiol. **4**, 105, 1883 und besonders **7**, 48 ff., 1887. — [3]) Festschr. f. Ludwig, 1887, S. 114. — [4]) Journ. of Physiol. **8**, 410, 1887. — [5]) Literatur bei Tigerstedt, S. 257. Friedenthal (Engelmanns Arch. 1901, S. 39, Anm.) fand an Herzen, welche nervös völlig isoliert waren, keine Muskeldegeneration. — [6]) Journ. of Physiol. **7**, 47, 1886. — [7]) Schmidts Jahrb. d. Med. **281**, 118, 1904. — [8]) Asher, Ergebn. d. Physiol. **1** (2), 375, 1902.

irgendwie spezifisch verschieden ist. Die erstere Auffassung ist nicht dadurch widerlegt, wie Asher meinte, weil man statt der Vagusfasern einen anderen motorischen Nerven in die Vagusbahn einheilen lassen und dann bei seiner Reizung auch noch Hemmung erzielen kann. Denn es ist nur gelungen, die präganglionären Fasern durch andere zu ersetzen, nicht aber die postganglionären, und es kann daher im Endneuron der Erregungsvorgang immer noch derselbe bleiben.

Die Zentren der regulatorischen Herznerven und ihre Erregung.

Lage der Zentren.

Das Zentrum der Herzhemmungsnerven befindet sich in der *Medulla oblongata.* Das geht daraus hervor, daß einerseits nach Durchschneidung des Halsmarkes unterhalb der *Medulla oblongata* die Reflexe vom Trigeminus auf die Hemmungsnerven des Herzens erhalten bleiben, andererseits nach Ausschaltung der Hirnpartien vor der Medulla die Reflexe von den Spinalnerven auf das Herz fortbestehen[1]). Die Hemmung des Herzschlages, welche man durch elektrische[2]) oder mechanische[3]) Reizung des Bodens der Rautengrube erzielen kann, werden ebenfalls auf Reizung dieses Zentrums bezogen.

Durch eng lokalisierte mechanische Reizung (Einstich mit einer Nadel) glaubte Laborde[4]) die Lage dieses Zentrums genauer auf die Stelle des *Nucleus ambiguus* begrenzen zu können. Wenn aber, wie neuerdings angegeben wird[5]), die Herzhemmungsfasern nicht aus dem *Nucleus ambiguus*, sondern aus dem dorsalen Vaguskern entspringen, so hat Laborde entweder (afferente oder efferente) Leitungsbahnen gereizt, oder das Zentrum liegt in der *Formatio reticularis* in der Umgebung des *Nucleus ambiguus.*

Daß das Zentrum der Förderungsnerven (Acceleratoren usf.) ebenfalls in der *Medulla oblongata* liegt, wird per analogiam gewöhnlich angenommen. Bewiesen ist jedoch nur, daß elektrische Reizung der *Medulla oblongata* und des Halsmarkes nach Durchschneidung beider Vagi den Herzschlag beschleunigt, auch wenn eine Blutdrucksteigerung durch Durchschneidung der wichtigsten Gefäßnerven ausgeschaltet wird[6]).

Tonus der Zentren.

Beide Zentren — das der Hemmungsnerven und das der Acceleratoren — befinden sich gewöhnlich in dauernder tonischer Erregung. Durchschneidung beider Vagi setzt wenigstens bei größeren Tieren (Hunden) eine anhaltende Beschleunigung des Herzschlages, die nicht durch die gleichzeitige Änderung der Atmung bedingt wird.

Der „Vagustonus“ ist vielleicht nicht bei allen Tieren vorhanden, insbesondere soll er bei Kaninchen und bei niederen Tieren (Fröschen) fehlen[7]). Doch ist zu

---

[1]) François-Franck, Travaux du lab. de Marey 2, 255 ff., 1876. — [2]) E. Weber, Wagners Handwörterb. 3 (2), 45, 1846. — [3]) Eckhard, Beiträge usw. 8, 187, 1878. — [4]) Arch. de physiol. 1888 (1), S. 397. — [5]) Vgl. Kohnstamm, Neurol. Zentralbl. 20, 770 ff., 1901. — [6]) Siehe die Literatur bei Tigerstedt, S. 260 ff. Couty und Charpentier (Arch. de physiol. 1877, S. 575 ff.) sahen nach Anämisierung der Hirnpartien vor der *Medulla oblongata* die reflektorische Beschleunigung des Herzschlages bei Reizung des *N. ischiadicus* fortbestehen. Diese Acceleration könnte aber auf einer Herabsetzung des Vagustonus beruhen (siehe unten, S. 285). — [7]) An Kaninchen und Hunden sahen Kohts und Tiegel (Pflügers

berücksichtigen, daß der Vagustonus ev. schon durch die Eingriffe vor der Operation stark herabgesetzt sein kann. Durch Vergleich der Pulszahlen vor und nach Vagusdurchschneidung während völliger Ruhe des Tieres ist ein Vagustonus auch beim Kaninchen stets nachweisbar [1]). Bei neugeborenen Hunden fehlt der Vagustonus [2]), trotzdem man bei Reizung des Vagus Hemmung bekommt [3]).

Für das Bestehen eines Acceleratorentonus sind folgende Gründe beigebracht worden: Exstirpation des unteren Halsganglions und des *ganglion stellatum* setzt, wenn vorher beide Vagi durchschnitten worden waren, eine Abnahme der Pulsfrequenz [4]). Entfernt man umgekehrt zunächst die Acceleratoren, so fällt bei nachfolgender Vagusdurchschneidung die Beschleunigung der Herzschläge viel geringer aus. Folglich beruht diese Beschleunigung zum guten Teil auf der tonischen Acceleratorwirkung, welche normalerweise durch den Vagustonus zurückgedrängt wird [5]).

Ob der Tonus der Herznervenzentren ein automatischer ist, oder ob er (bei eupnoïscher Blutbeschaffenheit) reflektorisch durch fortwährend zufließende sensible Erregungen ausgelöst wird (vgl. unten S. 283, die Angaben von Siciliano), ist nicht bekannt. Wenn nach vorheriger Durchschneidung des Halsmarkes eine nachfolgende Vagusdurchschneidung keine Zunahme der Schlagfrequenz des Herzens ergibt [6]), so kann das auf dem Wegfall reflektorischer Erregung des Vaguszentrums beruhen, aber auch auf dem Wegfall des Acceleratorentonus (Hering, l. c., S. 482).

Direkte Reizung der Zentren.

Abnahme des Sauerstoffgehalts des die *Medulla oblongata* durchströmenden Blutes bewirkt eine Erregung des Hemmungszentrums [7]), die sich bei geringeren Graden der Dyspnoë zunächst als Erhöhung des Vagustonus äußert (nach Durchschneidung beider Vagi steigt in diesem Falle die Pulsfrequenz beträchtlich an). Bei hochgradiger Asphyxie kommt es schließlich zu einem vorübergehenden Herzstillstand.

Waren die Vagi (am besten einige Tage vor dem Versuche) durchschnitten worden, oder wurde ihre Wirkung durch Atropin ausgeschaltet, so setzt die Erstickung bei curaresierten Hunden regelmäßig, bei Kaninchen seltener eine Pulsbeschleunigung durch Reizung des Acceleratorenzentrums [8]).

Läßt man ein nicht curaresiertes Tier ersticken, so werden nach einer anfänglichen mäßigen Vaguserregung die Pulse vorübergehend wieder etwas frequenter (nach Knoll infolge Kompression des Herzens durch die tetanischen Exspirationen) und darauf erst folgt, nahezu gleichzeitig mit der präterminalen Atempause, ein

---

Arch. **13**, 84, 1876) sogar manchmal nach Durchtrennung beider Vagi die Pulsfrequenz abnehmen, was sie auf einen durch den Schnitt oder die Unterbindung gesetzten Dauerreiz beziehen.

[1]) H. E. Hering, ebenda **60**, 442, 464, 1895. — [2]) Soltmann, Jahrb. f. Kinderheilk. 1877, S. 101. — [3]) Langendorff, Breslauer ärztl. Zeitschr. 1879, zit. nach Tigerstedt. E. Meyer, Arch. de physiol. 1893, S. 476 ff. (hier weitere Literatur). Vagus auch schon beim Fötus wirksam: Heinricius, Zeitschr. f. Biol. **26**, 197, 1889. — [4]) Tschiriew, du Bois' Arch. 1877, S. 164. Stricker u. Wagner, Wien. Sitzungsber. **77** (3), 1878. Nach Timofeew (Zentralbl. f. Physiol. 1889, S. 235) tritt sie ganz allmählich auf. — [5]) H. E. Hering, l. c., S. 480 ff. — [6]) Bernstein, du Bois' Arch. 1864, S. 653 ff. — [7]) Als Erstickungswirkung zuerst Traube und Landois (vgl. Meißners Jahresber. 1863, S. 396); als Folge von Sauerstoffmangel Thiry (Zeitschr. f. rat. Med. 3. Folge, **21**, 17, 1864) u. andere. — [8]) Dastre u. Morat, Arch. de physiol. 1884 (1), 15 ff.; Konow u. Stenbeck, Skand. Arch. f. Physiol. **1**, 420, 434, 1889.

längerer Herzstillstand. Während der terminalen Atmung, wenn das Hemmungszentrum gelähmt ist, beginnt das Herz wieder frequenter zu schlagen, und erst später nimmt infolge der Erstickung des Herzens selbst die Schlagfrequenz wieder ab. Leitet man jetzt wieder die künstliche Atmung ein, so werden die Pulse frequenter und kräftiger, bis das wieder erwachende Hemmungszentrum von neuem eine vorübergehende Hemmung (postdyspnoïsche Erregung, siehe darüber unten S. 313) setzt[1]). Nach Mareš[2]) wird die zentrale Vagusreizung bei der Erstickung lediglich durch den Sauerstoffmangel bedingt, während die Kohlensäureüberladung des Blutes direkt aufs Herz schädigend wirkt: die Herzsystolen werden ganz allmählich immer schwächer, bis vollständiger Herzstillstand erfolgt.

Ähnlich erregend wie die Erstickung wirkt auch die Erschwerung oder gänzliche Behinderung der Zirkulation in den Herznervenzentren. Wird durch Kompression des Schädels von außen oder durch Raumbeengung im Inneren eine intrakranielle Drucksteigerung gesetzt, so erfolgt, wohl infolge der dadurch bedingten Anämie, eine Reizung des Hemmungszentrums[3]). Auch Anämisierung der *Medulla oblongata* durch Unterbindung der beiden Karotiden und beider Subclaviae vor Abgang der Vertebrales (Kussmaul-Tennerscher Versuch), oder durch Injektion von Lykopodiumsporen bewirkt, wenn künstliche Atmung eingeleitet wird und insbesondere an curaresierten Tieren, zunächst eine Abnahme der Pulsfrequenz[4]), welche nicht auftritt, wenn vorher beide Vagi durchschnitten worden waren. Denselben Erfolg gibt Behinderung der Blutströmung durch Abklemmen der oberen Hohlvene[5]).

Nach Lykopodiuminjektion folgt auf die Frequenzabnahme eine Beschleunigung, die von Couty (l. c., S. 723) darauf bezogen wird, daß nach völliger Lähmung des Hemmungszentrums ein spinales Acceleratorenzentrum allein für sich wirksam wird. Bei nicht curaresierten Tieren ohne künstliche Atmung wird die anfängliche Frequenzabnahme verdeckt durch die infolge Änderung der Atmung und der Krämpfe ausgelöste Beschleunigung[6]). Nach Durchschneidung beider Vagi beobachtete Friedenthal[7]) beim Kussmaul-Tennerschen Versuche an nicht curaresierten, nicht künstlich respirierten Tieren ebenfalls Beschleunigung der Herzschläge, die er auf dyspnoïsche Reizung des Acceleratorenzentrums bezog.

Direkt auf die Herzzentren wirkt nach Annahme der meisten Autoren auch der Blutdruck. Blutdrucksteigerung führt nämlich bei Intaktheit aller extrakardialen Herznerven zu einer Abnahme der Pulsfrequenz mit den charakteristischen hohen „Vaguspulsen“ (über deren Zustandekommen siehe Mechanik des Kreislaufs!), Blutdrucksenkung, wie sie etwa durch starke Aderlässe herbeigeführt werden kann, zu einer Erhöhung der Pulsfrequenz[8]). Daß es sich hierbei um eine direkte Wirkung auf die Zentren

[1]) Pick u. Knoll, Arch. f. exp. Path. **40**, 84, 86, 89 ff., 1898. Bezüglich des etwas abweichenden Verhaltens curaresierter Tiere vgl. Konow u. Stenbeck, l. c. — [2]) Pflügers Arch. **91**, 547, 560, 1902. — [3]) Leyden, Virchows Arch. **37**, 550, 1866. François-Franck, Travaux du labor. de Marey **3**, 280 ff., 1877, Naunyn und Schreiber, Arch. f. exp. Path. **14**, 12 ff., 1881, und andere. Zur Deutung der Versuche siehe Biedl und Reiner, Pflügers Arch. **73**, 391, 1898. — [4]) Landois, Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1865, S. 689. Couty, Arch. de Physiol. 1876, p. 684, 690 ff. — [5]) Landois, Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1867, S. 145. — [6]) Couty, l. c., S. 684. Auch schon Landois, 1865, S. 690. — [7]) Engelmanns Arch. 1901, S. 33. Hier und in der Abhandlung v. Cyons (Pflügers Arch. **88**, 252 ff., 1902) sind noch einige weitere nicht genügend geklärte Punkte besprochen. Zur Wiederbelebung des stillstehenden Herzens bei asphyktischen Tieren vgl. Mareš, l. c., S. 547. — [8]) Marey, Mém. de la Soc. de Biol. 1859, p. 301; La circulation du sang etc., Paris 1881, p. 334 ff.

handelt, schließt man daraus, daß Durchschneidung der Depressoren am Erfolge nicht viel ändert [1]) und daß der Einfluß des Blutdruckes auch bestehen bleibt, wenn man den Blutdruck bloß in einem vollständig isolierten Hirnkreislauf variiert [2]). Die Art und Weise, wie der erhöhte Blutdruck das Hemmungszentrum reizt [3]), bleibt aber dabei unbekannt. Eine Verminderung der durchströmenden Blutmenge (etwa infolge Kompression der Venen und Kapillaren) ist nachweisbar nicht vorhanden, vielmehr fließt das Blut reichlicher durch das Gehirn [4]). Es ist aber möglich, daß es sich gar nicht um eine direkte Wirkung auf die Zentren, sondern um einen Reflex von der *Carotis communis* aus handelt (Pagano, siehe unten S. 283). Auf ähnliche Weise erklärt Siciliano die Zunahme der Pulsfrequenz, welche unmittelbar nach alleiniger Abklemmung der Karotiden (nicht aber nach Abklemmung der Vertebrales!) bei manchen Tieren, namentlich bei Hunden auftritt [5]), und die von anderen Autoren auf „Hirnanämie" bezogen wurde, d. h. wohl auf die Herabsetzung des Druckes in der Schädelhöhle, welche durch Abnahme der dem (Vorder-) Hirne zuströmenden Blutmenge bedingt ist.

Eine starke Reizung des Hemmungszentrums erfolgt endlich auch, wenn man auf 47° C erwärmtes Blut durch die Carotis einfließen läßt [6]). Daß es sich hier um eine direkte Wirkung auf die Zentren handelt, wurde dadurch erwiesen, daß man durch Aufträufeln warmer Kochsalzlösung auf die *Medulla oblongata* Hemmung, durch Abkühlung Acceleration des Herzens erhält [7]).

Nach Injektion von Nebennierenextrakt werden die Herzschläge bei intakten Vagis seltener, was von Oliver und Schäfer auf eine direkte Reizung des Hemmungszentrums durch das Gift bezogen wurde, von Biedl und Reiner (l. c.) dagegen größtenteils als sekundäre Folge der Blutdrucksteigerung aufgefaßt wird.

Beeinflussung der Herznervenzentren von anderen Teilen des Zentralnervensystems.

Der Tonus der Herznervenzentren wird beeinflußt durch Gefühle und Affekte. Diese Erscheinung bildet einen Teil komplexer Vorgänge, welche als Ausdrucksvorgänge des Gefühlslebens bezeichnet werden und außer der Änderung der Schlagfrequenz des Herzens in Änderungen der Atmung, der Gefäßinnervation und in Innervationen der willkürlichen Muskulatur bestehen. Im allgemeinen werden bei Lustgefühlen die Herzschläge seltener,

[1]) Biedl u. Reiner (Pflügers Arch. **73**, 390, 1898) bei Splanchnicusreizung oder Injektion von Nebennierenextrakt; ebenso Stefani (Arch. ital. de biol. **26**, 183 ff., 1896) nach Aortenkompression, während die Brüder Cyon (du Bois' Arch. 1867, S. 399 und 414, Vers. I) die Frequenzabnahme bei Aortenkompression nach Depressordurchschneidung wegfallen sahen. Einen deutlichen Einfluß des Depressors auf die Pulsfrequenz beobachteten ferner Konow und Stenbeck (l. c. S. 424 und 431 ff.) bei der Erstickung. — [2]) François-Franck, Travaux du laborat. de Marey **3**, 276 ff., 1877. — [3]) Ob auch eine Reizung der Acceleratoren erfolgt, läßt sich nicht bestimmt sagen; vgl. Tigerstedt, S. 300 ff. — [4]) Howell, Americ. Journ. of Physiol. **1**, 70, 1898; Biedl u. Reiner, l. c., S. 400 ff. Hier sind noch einige andere Erklärungsmöglichkeiten ausgeführt. — [5]) Die ausgedehnte ältere Literatur darüber (zuerst Magendie u. Poiseuille) siehe bei Couty, l. c., S. 673 ff. Vgl. auch François-Franck, Travaux du labor. de Marey **4**, 74, 1880. — [6]) Cyon, Pflügers Arch. **8**, 345, 1873. — [7]) Deganello (Arch. ital. de Biol. **33**, 186, 1900) gegen andere dort zitierte Autoren.

bei Unlustgefühlen frequenter (nicht immer, Gent). Auf Sinnesreize oder Vorstellungen gerichtete Aufmerksamkeit setzt die Pulsfrequenz herab. Bezüglich des weiteren, besonders der Affekte, sei auf die psychologische Literatur verwiesen [1]).

An Hunden sahen Couty und Charpentier [2]) bei adäquater Reizung der Sinnesnerven, bei Drohungen usf. die Herzschläge bald frequenter, bald seltener werden. Diese „emotionellen Reflexe" verschwanden, wenn das Großhirn durch Injektion von Lykopodiumsporen anämisiert wurde, sie verschwanden auch nach Durchschneidung beider Vagi, beruhten also auf einer Beeinflussung des Vagustonus von Seite des Großhirns. An Kaninchen fand H. E. Hering [3]) mit einer sehr viel saubereren Untersuchungsmethode bei allen Sinnesreizen Herabsetzung der Schlagfrequenz, ebenfalls nur bei erhaltenen Vagis.

Abgesehen von diesem indirekten Einfluß der Psyche auf die Schlagzahl des Herzens wird von einigen Autoren angegeben, daß manche Personen auch direkt, durch einen darauf gerichteten Willensakt (ohne Mitbeteiligung von Affekten und ohne gleichzeitige Änderung der Atmung) den Herzschlag zu beschleunigen — nicht seltener zu machen! — vermögen [4]).

Auf einer mit der willkürlichen Innervation der Skelettmuskulatur verknüpften Mitinnervation des Acceleratorenzentrums vom Großhirn aus beruht zum Teil vielleicht auch die Erhöhung der Pulsfrequenz bei angestrengter Muskeltätigkeit. Doch läßt sich diese Erscheinung, ebenso wie teilweise auch die Einwirkung elektrischer Reizung der motorischen Zone der Großhirnrinde aufs Herz [5]), auch noch auf andere Weise erklären (siehe unten S. 287).

Die tonische Erregung des Hemmungszentrums zeigt endlich noch Schwankungen, welche mit der Tätigkeit benachbarter Zentren in der *Medulla oblongata* zeitlich zusammenfallen. So werden die Herzschläge während der Inspiration allmählich frequenter, während der Exspiration wieder seltener [6]). Bei manchen Menschen ist dies schon während der normalen Atmung deutlich ausgesprochen, bei anderen erst während verstärkter Atmung. Bei Tieren ist der Einfluß der Atmung am deutlichsten am Hunde (siehe die Literatur bei Wertheimer und Meyer, l. c.); er wird bei diesen Tieren viel stärker während des Hungerns, besonders nach Kochsalzzufuhr [7]), bei der Erstickung [8]) und bei Reizung der Acceleratoren [9]). Daß dieser Einfluß nicht bloß auf den später (S. 284) zu besprechenden Reflexen von der Lunge beruht (welche allerdings ebenso wirken!), sondern daß es ein zentraler Vorgang ist, wird daraus erschlossen, daß die inspiratorische Acceleration auch nach

---

[1]) Lehmann, Die körperlichen Äußerungen psychischer Zustände, Leipzig 1899; Zoneff und Meumann, ebenda **18**, 1, 1903; Gent, ebenda, S. 715; Brahn, ebenda, S. 127 usf.; Wundt, Physiol. Psychol. (5) **2**, 291 ff.; **3**, 226. — [2]) Arch. de physiol. 1877, p. 525. — [3]) Pflügers Arch. **60**, 433, 1895. — [4]) Tarchanoff, Pflügers Arch. **35**, 109, 1885; van de Velde, ebenda **66**, 232, 1897 (Beobachtungen an sich selbst und anderen). Weitere Literatur bei Tigerstedt, S. 290 ff. Die Versuche sind gefährlich! — [5]) Vgl. die Zusammenstellung bei Tigerstedt, S. 291 ff. — [6]) Frequenzänderungen des Herzens unter dem Einflusse der Atmung zuerst beobachtet von Ludwig, Müllers Arch. 1847, S. 253 ff. Die übrige Literatur bei Tigerstedt, S. 548, und Wertheimer u. Meyer, Arch. de physiol. 1889, p. 24 und 34 ff. — [7]) Aducco, Arch. ital. de Biol. **21**, 412, 418, 1894. — [8]) Laulanié, Compt. rend. Soc. Biol. 1893, p. 722. — [9]) Wertheimer (u. Lepage), Journ. de physiol. 1899, p. 236; Vol. jubil. Soc. Biol. 1899, p. 229.

weiter Eröffnung des Thorax noch bestehen bleibt[1]); ferner daß sie auch nach Durchtrennung des Halsmarkes dicht unterhalb der *Medulla oblongata* noch immer synchron mit den Atembewegungen des Kopfes auftritt[2]). Freilich blieb immer noch die Möglichkeit übrig, daß die inspiratorische Acceleration reflektorisch von den sensiblen Nerven der Atemmuskeln ausgelöst wird (vgl. unten S. 287), da ja in diesen Fällen Muskelkontraktionen erhalten bleiben. Zur Stütze dieser Ansicht führt Spalitta[3]) an, daß die inspiratorische Acceleration verschwindet, wenn die Reflexerregbarkeit des Zentralnervensystems durch Chloroform oder sehr starke Chloralosevergiftung herabgesetzt wird. Sie wird aber dadurch widerlegt, daß die Atemschwankungen der Pulsfrequenz auch an völlig curaresierten Tieren auftreten[4]).

Daß Spalitta (l. c. S. 232) an curaresierten Tieren nach Aufhebung der künstlichen Atmung lange Zeit keine Schwankungen der Pulsfrequenz beobachtete, mag daher rühren, daß durch die künstliche Atmung Apnoë erzeugt worden war, während welcher trotz der allmählich einsetzenden Erstickung keine rhythmischen Änderungen der Pulsfrequenz auftreten (siehe die Analyse bei Verworn, l. c. S. 78).

Während des Schluckens werden beim Menschen die Herzschläge ebenfalls frequenter und zwar um so mehr, je häufiger die Schluckbewegungen sich folgen. Nachher sinkt die Pulsfrequenz vorübergehend unter die Norm[5]). Worauf dieser Zusammenhang beruht, ist nicht genauer untersucht.

Reflektorische Erregung der Herznervenzentren.

Beim Studium der Reflexe auf das Herz ist zu berücksichtigen, daß außer dem Herzen gewöhnlich auch die Atmung und der Blutdruck beeinflußt werden und dadurch sekundäre Einwirkungen auf das Herz bedingt sein können, die sich zur primären Reflexwirkung hinzuaddieren. Ferner ist zu erwähnen, daß bis jetzt nur in den seltensten Fällen mehr als die Frequenzänderungen des Herzschlages studiert wurden, während in Wirklichkeit außerdem die mannigfaltigsten inotropen und dromotropen Wirkungen auftreten können[6]).

Reflektorisch wird die Tätigkeit des Herzens beeinflußt zunächst durch die zentripetalen Nerven des Herzens selbst. Bei elektrischer Reizung des zentralen Stumpfes der an der Oberfläche des Säugetierventrikels verlaufenden Nervenstämmchen können die Herzschläge frequenter oder seltener werden, mit oder ohne gleichzeitige reflektorische Veränderung des Blutdruckes[7]). Am Froschherzen gibt ferner elektrische Reizung des Ventrikels, so lange das Herz mit der intakten *Medulla oblongata* nervös verbunden ist, mannigfache chronotrope, inotrope und dromotrope Reflexe auf das Herz[8]). Auch Reizung des zentralen Stumpfes extrakardialer Herzäste des Vagus gibt Frequenzabnahme[9]). Kompression des Herzens (mit den Fingern oder durch

---

[1]) Fredericq, Arch. de Biol. 3, 86 ff., 1882. — [2]) Wertheimer u. Meyer, l. c., S. 27 ff. — [3]) Arch. ital. de Biol. 35, 234 ff., 1901. — [4]) Siehe Verworn, Engelmanns Arch. 1903, S. 76. — [5]) Meltzer, du Bois' Arch. 1883, S. 221 ff. Beim Hunde setzt hingegen das Schlucken die Schlagfrequenz des Herzens herab. (Wertheimer u. Meyer, Arch. de physiol. 1890, p. 284.) — [6]) Vgl. darüber Engelmann, sein Arch. 1900, S. 323. — [7]) Wooldridge, du Bois' Arch. 1883, S. 539 ff. — [8]) Muskens, Pflügers Arch. 66, 341, 1897. — [9]) Brodie u. Russell, Journ. of Physiol. 26, 96, 1900.

Einblasen von Luft in den Perikardialsack) setzt reflektorisch eine Frequenzzunahme durch Herabsetzung des Vagustonus. Darauf, nicht auf einem Reflex von der Lunge aus beruht die Pulsbeschleunigung beim Valsalvaschen Versuch, sowie nach forcierten Exspirationsstößen (Lachen, Husten usf.) und in gewissen pathologischen Fällen[1]). Handelt es sich hier vielleicht zum Teil um Reflexwirkungen vom visceralen Perikard aus, so deuten auf endokardiale Reflexe hin die Angaben von Pagano[2]), welcher nach Injektion von Blausäure in den linken Ventrikel eine sofortige starke Frequenzabnahme beobachtete, die nicht mehr auftrat, wenn vorher das *ganglion stellatum* beiderseits exstirpiert und die Äste vom unteren Halsganglion zum Herzen durchschnitten worden waren. Nach Injektionen in den rechten Ventrikel trat dieser Erfolg nicht ein.

Histologisch sind sensible Nervenendigungen hauptsächlich subendokardial, aber auch im Bindegewebe unter dem visceralen Perikard gefunden worden von Smirnow[3]). Echte intrakardiale Reflexe ohne Mitbeteiligung des Zentralnervensystems sind nicht nachzuweisen[4]). Nur sogenannte „Axonreflexe" nach Langley, d. h. Übertragung der Erregung von einem Teilast einer verzweigten Nervenfaser auf die anderen (nach Art des Kühneschen Zweizipfelversuchs, siehe den Artikel Sympathicus!) kommen auch im Herzen vor[5]). Die Angaben von Heitler[6]), der durch Reizung des visceralen Perikards auch nach Durchschneidung der zum Herzen hinziehenden Arhythmie des Herzschlages auftreten sah, sind weiterer Aufklärung bedürftig.

Eigentliche Berührungsempfindungen werden durch die sensiblen Herznerven nicht vermittelt, Berührung des freiliegenden Herzens wird nicht bemerkt[7]), stärkerer Druck auf das Herz macht ganz unbedeutende unangenehme Sensationen[8]). Gewisse Herzkrankheiten verursachen in der Herzgegend lokalisierte Beschwerden[9]). Bei Reizung des Endokards oder des Perikardialüberzuges des Sinus, der Vorhöfe, seltener des Ventrikels, werden außer den Reflexen auf Herz und Gefässe noch solche auf die Atmung und auf die Skelettmuskulatur beobachtet, welche nach Durchschneidung beider Vagi wegfallen[10]).

Zu den sensiblen Nerven des Herzens wurde früher allgemein der von Ludwig und Cyon[11]) am Kaninchen entdeckte *N. depressor* gerechnet, ein auch beim Menschen vorkommender Ast des Vagus, der meist mit einer Wurzel direkt aus dem Vagus, mit einer anderen aus dem *N. laryngeus superior* entspringt[12]). Elektrische Reizung des zentralen Depressorstumpfes bewirkt ein Absinken des Blutdruckes und eine Abnahme der Schlagfrequenz des Herzens. Letztere fällt nach Durchschneidung beider Vagi weg und an ihrer Stelle tritt dann

---

[1]) Knoll, Lotos, 1882, S. 1 bis 34; vgl. ebenda 1880, S. 25. — [2]) Arch. ital. de Biol. **33**, 22 ff., 1900. — [3]) Anat. Anz. **10**, 737, 1895. Weitere Literatur bei Muskens, l. c., S. 330. — [4]) Muskens, l. c. — [5]) Gaskell, Journ. of Physiol. **4**, 92, 1893; Schäfers Textb. of Physiol. **2**, 203, 1900. — [6]) Wiener klin. Wochenschr. 1898, S. 45, 171; vgl. auch Pflügers Arch. **75**, 430, 1899. — [7]) Beobachtung von Harvey, zitiert bei Tigerstedt, S. 281. — [8]) v. Ziemssen, Deutsch. Arch. f. klin. Med. **30**, 298, 1882. — [9]) Vgl. Krehl, Pathol. Physiol. 1904, 3. Aufl., S. 105. Siehe ferner unten S. 315. — [10]) François-Franck, Arch. de physiol. 1890, p. 508 ff.; Pagano, l. c., S. 29, vgl. ferner Tigerstedt, S. 281. — [11]) Sächs. Ber. **18**, 307, 1866. — [12]) Über eine dritte Wurzel des Depressors, deren Reizung Beschleunigung des Herzschlages gibt, siehe v. Cyon (Pflügers Arch. **70**, 128 ff., 1898). Bei manchen Säugetieren läßt sich ein isolierter *n. depressor* nicht darstellen, sondern seine Fasern verlaufen zum Teil oder ausschließlich (wie zumeist bei der Katze) im Vagusstamme (siehe besonders Schumacher, Wiener Sitzungsber. **111** (3), 133, 1902).

häufig eine Pulsbeschleunigung auf [1]). Nun zeigten aber neuerdings Köster und Tschermak [2]) durch Degenerationsversuche, daß der Depressor sich im Anfangsteil der Aorta verzweigt und daß man durch plötzliche Drucksteigerungen in der Aorta eine negative Schwankung des Längsquerschnittstromes dieses Nerven erhalten kann [3]). Danach ist also der Depressor der zentripetale Nerv der Aorta, nicht des Herzens. Damit stimmt überein, daß weder die eben erwähnten Reflexe bei Herzkompression, noch die von Pagano angegebenen Reflexe vom Herzen durch die Depressoren vermittelt werden. Auch würde der Depressor in seiner Eigenschaft als Vermittler von Reflexen von den Gefäßen aufs Herz nicht allein stehen. Nachdem schon Heger und Spalitta und Consiglio in Versuchen, über welche weiter unten genauer berichtet werden soll (S. 320 ff., dort auch Literatur), eine geringe Abnahme der Schlagfrequenz des Herzens nach Reizung der Gefäße der hinteren Extremität angegeben hatten, hat Pagano [4]) die Frage genauer untersucht. Er fand insbesondere nach Injektion von Blausäure in die *Carotis communis* eine sofort auftretende starke Frequenzabnahme der Herzschläge, die fast ganz ausblieb, wenn vorher das obere Halsganglion exstirpiert wurde und vollständig wegfiel nach Entfernung des unteren Hals- und oberen Brustganglions der betreffenden Seite, die andererseits auch auftrat, wenn die Injektion in die *Carotis communis* nach vorheriger Abbindung der *Carotis interna* erfolgte. Von den Arterien der hinteren Extremität und des Abdomens war ein solcher Reflex auf das Herz nicht auszulösen, auch nicht vom venösen System aus, von der *Vena jugularis* bis zur *Arteria pulmonalis*. Auch die frequenzhemmende Wirkung der Blutdrucksteigerung beruht nach Pagano auf einem Reflex, denn Injektion von defibriniertem Blut in die *Carotis communis* bewirkte sie ebenfalls, sie fiel aber dann weg nach Exstirpation der sympathischen Ganglien derselben Seite (l. c., S. 17 ff.). Ergänzt werden diese Angaben durch Siciliano (ebenda, S. 338), der auch die Frequenzzunahme bei Abklemmung der *Carotis communis* (siehe oben S. 279) nach Exstirpation des oberen Halsganglions der gleichen Seite ausbleiben sah, und der sie daher auf den Wegfall eines dauernden Reflexes von der gespannten Arterie auf das Hemmungszentrum bezieht. Nach diesen Angaben könnte man auch hemmende Reflexe auf das Herz bei Reizung des zentralen Stumpfes des Halssympathikus erwarten. Diese sind zwar von Bernstein [5]) behauptet, von Aubert und Roever [6]) aber nicht bestätigt worden. Dagegen fand v. Cyon [7]) bei zentraler Reizung des Halssympathicus nicht selten eine minimale Zunahme der Pulsfrequenz.

Von anderen Reflexen durch Reizung der natürlichen Nervenendigungen sind in erster Linie solche zu erwähnen, die von den Schleimhäuten des

[1]) Bayliss, Journ. of Physiol. **14**, 313, 1893; vgl. die Kritik v. Cyons, l. c. Das Verschwinden des Depressorreflexes aufs Herz nach Adrenalininjektion (Verworn, Engelmanns Arch. 1903, S. 69) beruht (nach Kahn, ebenda S. 527 ff.) auf Erregbarkeitsherabsetzung der peripheren Vagusendigungen. — [2]) His' Arch. 1902, Suppl. S. 255; Pflügers Arch. **93**, 24, 1902. Zu demselben Resultat kam gleichzeitig Schumacher, l. c. — [3]) Die spärlichen Angaben darüber, daß der Depressorreflex aufs Herz bei Blutdrucksteigerungen wirklich ausgelöst wird, siehe oben S. 279, Anm. 1. — [4]) Arch. ital. de Biol. **33**, 1, 1900. — [5]) Du Bois' Arch. 1864, S. 630; Pflügers Arch. **1**, 601, 1868. — [6]) Ebenda **1**, 240, 1868; **2**, 94, 1869. — [7]) Pflügers Arch. **70**, 140, 1898; Vgl. auch François-Franck, Journ. de physiol. 1899, S. 736.

Respirationstraktes ausgelöst werden. Einblasen irrespirabler Gase in die Nase gibt — außer exspiratorischem Atemstillstand — Seltenerwerden, oder sogar Stillstand der Herzschläge infolge Reizung der sensiblen Trigeminusendigungen[1]). Reizung der Kehlkopfschleimhaut oberhalb der Stimmbänder, sowie elektrische Reizung des *N. laryngeus superior* selbst gibt bei Hunden und Kaninchen eine Abnahme der Pulsfrequenz[2]); Reizung der Schleimhaut unterhalb der Stimmbänder erst bei stärkerer Reizung[3]). Aufblasung der Lunge erhöht auch bei eröffnetem Thorax die Schlagfrequenz des Herzens[4]), besonders wenn der Vagustonus durch Dyspnoë verstärkt ist[5]). Darauf beruht die Zunahme der Schlagfrequenz des Herzens bei Erhöhung der Atemfrequenz am spontan atmenden Menschen wie am curaresierten, künstlich respirierten Tiere[6]). Dieser Erfolg fällt nach Durchschneidung beider Vagi, auch nach Ausreißung der Accessorii, wobei die sensiblen Lungenfasern erhalten bleiben (H. E. Hering, l. c., S. 459 ff.), zum größten Teile weg, besteht also hauptsächlich in einer reflektorischen Herabsetzung des Vagustonus. Beschleunigend wirken ferner auch beim Menschen alle Drucksteigerungen in der Lunge[7]). Einblasen irrespirabler Gase, Injektion von Blutserum usf. in die Lunge, sowie elektrische Reizung der Lungenfasern des Vagus bewirkt eine Abnahme der Pulsfrequenz (Brodie und Russell, l. c.). Auf einem Reflex von den sensiblen Lungennerven aus beruht nach Brodie[8]) auch der Herzstillstand, welchen man nach intravenöser Injektion von Blutserum bei Katzen beobachtet. Die wirksame Substanz ist ein bei 80° C gerinnender, bei der Blutgerinnung nur unter Mitwirkung der Blutkörperchen entstehender Eiweißkörper.

Starke mechanische oder elektrische Reizung der Baucheingeweide (rasches Klopfen auf den Bauch — Goltzscher „Klopfversuch" —, Zerrung oder Aufblasen des Magens usf.) macht reflektorischen Herzstillstand oder Frequenzabnahme durch Reizung des Hemmungszentrums, denn der Erfolg verschwindet nach Durchschneidung beider Vagi[9]). Daneben erfolgen beim Frosch noch mannigfache inotrope und dromotrope Wirkungen[10]). Die afferenten Nerven für diesen Reflex verlaufen teils im Bauchsympathicus zum Rückenmark[11]), teils wohl auch im Splanchnicus, dessen Reizung in der Regel Frequenzabnahme, aber auch Acceleration gibt[12]). Bloße Bauchmassage macht beim Frosch, Kaninchen und Hunde Verstärkung der Systolen,

---

[1]) Entdeckt von Dogiel, du Bois' Arch. 1866, S. 236. Zuerst richtig gedeutet von Holmgren (siehe Tigerstedt, S. 288) und Kratschmer (Wiener Sitzungsber. **62** (2), 147, 1870). — [2]) François-Franck, Trav. du labor. de Marey **4**, 357, 1880. — [3]) Brodie und Russell (Journ. of Physiol. **26**, 103 ff., 1901) gegen François-Franck (l. c.), der keine Wirkung sah. — [4]) Hering, Wiener Sitzungsber. **64** (2), 333, 1871. — [5]) Knoll, Lotos, 1882. — [6]) Siehe H. E. Hering, Pflügers Arch. **60**, 459 ff., 1895. — [7]) Sommerbrodt, zit. nach Tigerstedt, S. 284. Vgl. aber auch Knoll, l. c. — [8]) Journ. of Physiol. **26**, 58, 1900. — [9]) Goltz, Virchows Arch. **26**, 10, 1863; Mayer u. Przibram, Wiener Sitzungsber. **66** (3), 102, 1872. Die übrige Literatur bei Tigerstedt, S. 286 ff. — [10]) Engelmann, sein Arch. 1900, S. 323 ff. — [11]) Bernstein (du Bois' Arch. 1864, S. 616 ff.) für den Frosch (ebenda, S. 638 ff.), für das Kaninchen. Hier treten sie größtenteils zwischen 12. Brustwirbel und 3. Lendenwirbel ins Rückenmark ein. — [12]) Asp (Sächs. Ber. **19**, 153 ff., 1867); Roy und Adami, Philos. Transact. **183** B, 258, 1892.

selten Stillstand[1]). Über den Erfolg adäquater Reizung der Sinnesnerven vergleiche oben S. 280.

Weniger übersichtlich ist der Erfolg elektrischer Reizung der gemischten sensiblen Nervenstämmchen selbst. Reizung des zentralen Vagusstumpfes macht, so lange der andere Vagus noch erhalten ist, den Puls seltener und die Vorhofssystolen schwächer unter sehr variablen Wirkungen auf den Blutdruck[2]). Reizung des *Plexus brachialis*, *N. ischiadicus*, des zentralen Stumpfes des Lendenmarkes[3]), der hinteren Wurzeln macht bald Frequenzzunahme und Verstärkung der Herzschläge, bald Frequenzabnahme, häufig auch zunächst eine Acceleration mit darauf folgender Frequenzabnahme[4]). Letztere wird vorzugsweise durch den Vagus vermittelt, sie bleibt fast ganz aus nach beiderseitiger Vagusdurchschneidung. Auch die Frequenzzunahme beruht nach Reid Hunt[5]) in allen diesen Fällen auf einer Herabsetzung des Vagustonus, nicht auf Reizung der Acceleratoren. Denn sie bleibt nach vorsichtiger Durchtrennung der Acceleratoren im Sympathicus noch fortbestehen, solange ein genügender Vagustonus vorhanden ist, verschwindet hingegen nach Durchschneidung beider Vagi, und zeigt endlich zeitliche Verhältnisse in bezug auf Latenzstadium und Dauer, die von denen der künstlichen Acceleranzreizung wesentlich abweichen. Zur Erklärung der variablen Wirkung der Reizung sensibler Nerven nimmt Reid Hunt (l. c.) außer der Möglichkeit, daß die Herznervenzentren je nach ihrem Zustande auf ein und denselben Reiz verschieden reagieren[6]), überdies an, daß in den verschiedenen Nervenstämmchen beschleunigende und hemmende Reflexnervenfasern in variabler Menge nebeneinander vorkommen. Die Beschleunigungsreflexe vermittelnden Nervenfasern regenerieren nach Quetschung früher als die Hemmungsreflexe vermittelnden. Ferner hängt die Wirkung von der Reizstärke ab: bei schwacher Reizung bekommt man Acceleration, bei starker Hemmung[7]). Eine solche Scheidung zweier verschiedener Nervenfaserarten glaubte schon Asp (l. c., S. 182 ff.) durchführen zu können. Lovén[8]) hatte nachgewiesen, daß elektrische Reizung der sensiblen Hautnervenstämmchen (*N. auricularis magnus*, *N. dorsalis pedis*) stets die Pulsfrequenz herabsetzt, so lange die Vagi erhalten sind. Reizung der sensiblen Muskelnerven wirkt hingegen nach Asp vorzugsweise accelerierend, obwohl freilich gar nicht selten auch Hemmungen des Herzschlages auftreten. Diese Scheidung ist neuerdings

---

[1]) Stapfer, Compt. rend. Soc. Biol. 1895, p. 782. — [2]) Literatur bei Tigerstedt, S. 282 ff. Über gelegentliches Auftreten einer Acceleration bei zentraler Reizung des Vagus am unteren Halsende siehe Knoll (Lotos, 1882, S. 16). — [3]) Asp, Sächs. Ber. **19**, 174 ff., 1867. Siehe auch v. Bezold, Unters. üb. d. Innerv. d. Herzens **2**, 276, 1863. — [4]) Roy u. Adami, Philos. Transact. **183** B, 254 ff., 1892. — [5]) Amer. Journ. of Physiol. **2**, 435 ff., 1899. v. Bezold (l. c.) und Asp (l. c., S. 187) sahen die Acceleration allerdings auch nach Durchschneidung beider Vagi in geringerem Grade fortbestehen. — [6]) Wenn der Vagustonus durch irgend ein Mittel (Steigerung des Hirndruckes, Morphiumvergiftung) erhöht wird, gibt Reizung sensibler Nervenstämmchen keinen Effekt oder Frequenzabnahme. Wird der Tonus des Hemmungszentrums durch Äther oder Curare herabgesetzt, so gibt sensible Reizung leichter eine Acceleration (Reid Hunt, l. c. S. 450). — [7]) Vorher schon gefunden von Simanowsky (vgl. Hermanns Jahresbericht 1881, S. 62) und Mc William (Proceed. Roy. Soc. **53**, 471, 1893). — [8]) Sächs. Ber. **18**, 85 ff., 1866; vgl. auch François-Franck, Trav. du labor. de Marey **2**, 227 ff., 1876.

auch von Jacob[1]) angenommen werden, während Kleen[2]) bei mechanischer Reizung der Muskeln gewöhnlich anfangs Frequenzabnahme, und Tengwall[3]) bei Reizung der Muskelnervenstämmchen nur sehr geringe Reflexwirkungen auf das Herz sah und zwar bald accelerierende, bald hemmende.

Die regulatorische Bedeutung dieser Reflexe ist im einzelnen (abgesehen vom Depressorreflex und den Gefäßreflexen, deren Bedeutung für die Autoregulation des Kreislaufs klar liegt) schwer zu bestimmen. Roy und Adami (l. c. S. 262 ff.) stellen diesbezüglich einige Betrachtungen an, die aber nur auf die allgemeinen Sätze hinauslaufen, daß der Vagus die Herzarbeit auf jenes Maß reduziert, das für die augenblicklichen Bedürfnisse des Kreislaufs eben hinreicht, daß er reflektorisch vom Herzen aus in Erregung versetzt wird, wenn eine Schutzwirkung für das Herz, und von anderen Organen aus, wenn eine Verminderung des Kreislaufs erwünscht ist, während die Acceleratoren das Herz im Interesse anderer Organe, z. B. der tätigen Muskeln (siehe das Folgende), zu verstärkter Tätigkeit anspornen. Bezüglich der Acceleratoren ist allerdings noch nicht ganz sichergestellt (vgl. das vorher Gesagte und das Folgende!), wann sie denn überhaupt normalerweise in erhöhte Tätigkeit versetzt werden. Nach Reid Hunt (l. c. S. 458 ff.) beschränkt sich ihre Bedeutung vielleicht darauf, daß sie vermöge ihrer tonischen Dauererregung und ihrer großen Widerstandsfähigkeit gegen Schädlichkeiten eine Art dauernder Stimulierung auf das Herz ausüben. Nach Durchtrennung aller extracardialen Herznerven ist die Leistungsfähigkeit der Tiere für größere Muskelarbeit beträchtlich herabgesetzt[4]).

Die Acceleration des Herzschlages bei der Muskeltätigkeit.

Bei jeder stärkeren Muskelaktion nimmt die Schlagzahl des Herzens zu und zwar nach Versuchen an Kaninchen[5]) in erster Linie unter Mitwirkung der zentrifugalen Herznerven. Werden die Acceleratoren durchschnitten, so ist die „motorische Acceleration“ zunächst stark herabgesetzt, wird aber nach und nach wieder größer, um nach einer darauf folgenden Durchschneidung beider Vagi nochmals abzunehmen. Hiernach sowie nach gleichzeitiger Durchtrennung der Vagi und Acceleratoren bleibt also ein Rest übrig, der auf periphere Einwirkungen zurückzuführen ist. Auch alleinige Durchtrennung beider Vagi setzt die motorische Acceleration stark herab.

Was die Ursache der zentralen Wirkung betrifft, die sich aus einer Reizung der Acceleratoren und aus einer Herabsetzung des Vagustonus zusammensetzen kann[6]), so ist außer einer Art Mitinnervation vonseiten des Großhirns (siehe oben S. 280) noch zu erwägen eine reflektorische Beeinflussung der Herznervenzentren. Zweifellos spielt dabei die Beschleunigung der

---

[1]) Du Bois' Arch. 1893, S. 305 ff. — [2]) Skand. Arch. 1, 251, 1889. — [3]) Ebenda 6, 225 ff., 1895. — [4]) Friedenthal, Engelmanns Arch. 1902, S. 142. — [5]) Das folgende nach H. E. Hering, Pflügers Arch. 60, 429, 1895. — [6]) Nach Analogie der „reziproken Innervation“ subcorticaler Zentren kann man an beides zugleich denken. Gegen die Erregung der Acceleratoren spricht die kurze Latenz (H. E. Hering, l. c., S. 484; andere Gründe bei Reid Hunt, Amer. Journ. of Physiol. 2, 464 ff., 1899), für ihre Beteiligung die lange Nachdauer der Acceleration. Bei Reizung der Großhirnrinde erhielt Reid Hunt (l. c. S. 446) eine Acceleration nur dann, wenn die Vagi erhalten waren.

Atmung eine gewisse Rolle, nach Athanasiu und Carvallo[1]) sollen aber außerdem ganz wesentlich noch Reflexe von den afferenten Muskelnerven hinzukommen, wobei sie sich auf die oben S. 285 erwähnten Angaben von Asp stützen[2]). Für einen Reflex und gegen eine assoziierte Innervation sprechen nach ihnen die Beobachtungen an paraplegischen Individuen mit intaktem Hirn, bei welchen trotz größter Bemühung, die gelähmten Beine zu bewegen, keine merkliche motorische Acceleration des Herzens auftritt, solange nicht eine Mitbewegung der normalen oberen Körperhälfte erfolgt.

Der nach Durchtrennung der regulatorischen Herznerven übrig bleibende Rest könnte durch Blutdruckänderungen, durch die Erwärmung oder durch Einwirkung von Stoffwechselprodukten des tätigen Muskels auf das Herz bedingt sein. Johansson (l. c., S. 55 ff.) fand die geringen Blutdruckschwankungen während der Muskeltätigkeit ohne förderlichen Einfluß auf die Pulsfrequenz, nimmt vielmehr, da er an Hunden nach Durchtrennung der Herznerven und tetanischer Reizung des isolierten Lendenmarkes noch eine geringe Pulsbeschleunigung auftreten sah, an, daß die Stoffwechselprodukte des Muskels die Pulsfrequenz durch eine direkte Wirkung auf das Herz steigern.

Innervation der Blutgefäße.

1. Gefäßnerven.

Wenn das automatisch schlagende Herz seinen Inhalt in ein System von elastischen Röhren hineintriebe, deren Wandungen bloß aus Bindegewebe beständen, so wäre damit zwar die Möglichkeit eines dauernd gleichmäßigen Kreislaufes gegeben, aber es fehlte — von der Regulierung des Herzschlages, die ihre Wirkung immer nur auf den ganzen Kreislauf ausüben würde, abgesehen — noch die Regulierungsmöglichkeit einzelner Teile desselben. Diese letztere Möglichkeit ist herbeigeführt durch Einlagerung zirkulärer glatter Muskelzellen in die Gefäßwände, welche ihren Kontraktionsgrad unter nervösem Einfluß abzuändern vermögen. Es sind Anzeichen dafür vorhanden, daß der neuro-muskuläre Apparat der Gefäßwände — entweder die Muskelfasern selbst, oder ein in der Gefäßwand befindlicher nervöser Apparat — schon normalerweise unabhängig vom Zentralnervensystem einer anhaltenden „tonischen", entweder ziemlich gleichmäßigen, oder gelegentlich auch rhythmisch schwankenden automatischen Erregung fähig ist. Geregelt aber wird diese Erregung vom Zentralnervensystem aus durch zweierlei Arten von **Gefäßnerven:**

1. solchen, deren Erregung zu einer stärkeren Kontraktion der Ringmuskulatur und infolgedessen zu einer Verengerung der Gefäße führt: Vasoconstrictoren (gewöhnlich auch Vasomotoren genannt), deren Entdeckung wir Claude Bernard, Brown-Séquard und Waller verdanken[3]);

---

[1]) Arch. de physiol. 1898, p. 552 ff. — [2]) Vgl. dagegen Johansson, Skand. Arch. f. Physiol. 5, 29, 1895. — [3]) Bernard, Compt. rend. soc. biol. 1851, p. 163; 1852, p. 169 und Compt. rend. de l'Acad. 34, 472, 1852; Brown-Séquard, Philadelphia med. exam. 1852, p. 489; Waller, Compt. rend. de l'Acad. 36, 378, 1853, zitiert nach Tigerstedt.

2. solchen, deren Reizung eine Erschlaffung der tonisch kontrahierten Ringmuskulatur und infolgedessen eine Erweiterung der Gefäße verursacht: Vasodilatatoren, zuerst vermutet von Schiff, experimentell nachgewiesen von Claude Bernard[1]).

Die Wirkung der Gefäßnerven bezieht sich in erster Linie auf die Ringmuskulatur der **kleinen Arterien.** Durch Reizung der Vasoconstrictoren wird das Lumen der kleinen Arterien verengert, infolgedessen wird der Widerstand für den Blutabfluß aus der größeren, das entsprechende Gefäßgebiet versorgenden Arterie in die Vene erhöht, der Blutdruck in der betreffenden Arterie steigt an, der Druck in der zugehörigen Vene sinkt nach einer flüchtigen, durch die Auspressung des Blutes aus den kleinen Arterien bedingten Steigerung[2]) ab. In entfernteren Gefäßgebieten machen sich diese Druckunterschiede um so weniger geltend, je kleiner der Bezirk der Verengerung ist. Bei sehr ausgedehnten Vasoconstrictionen, insbesondere z. B. im ausgebreiteten Gebiete des *Nervus splanchnicus* (Blutgefäße der Baucheingeweide), steigt auch der Seitendruck in der Aorta, wodurch dann wieder sekundär lokale Veränderungen an anderen Orten veranlaßt werden können[3]). Infolge der Erhöhung des Widerstandes in den kleinen Arterien wird ferner die in der Zeiteinheit durch das betreffende Organ fließende Blutmenge verringert, die Blutfülle und das Volumen des Organs nehmen ab, es wird blaß, in abgeschlossenen Räumen mit derb elastischen Wänden, wie z. B. dem Bulbus, ist wegen der verminderten Blutfüllung ein Sinken des Innendruckes zu erwarten, doch liegen die Verhältnisse speziell beim Bulbus komplizierter (vgl. darüber und über die Verhältnisse in der Schädelhöhle die entsprechenden Kapitel dieses Handbuches). Dem Organ wird weniger Sauerstoff zugeführt, das Blut wird deshalb stärker desarterialisiert als bei erweiterten Gefäßen und fließt dunkler ab. Die Haut erhält aus den inneren Organen weniger Wärme, ihre Temperatur sinkt.

Reizung der Vasodilatatoren hat in allen Stücken den entgegengesetzten Erfolg. Da ferner die Vasoconstrictoren einen zentralen Tonus besitzen, so erfolgen sehr ähnliche Veränderungen, wie nach Reizung der Dilatatoren, auch nach Durchschneidung der Constrictoren. Nur sind die Verhältnisse hier insofern verwickelter, als durch den Schnittreiz eine vorübergehende Vasoconstriction erzeugt wird[4]). Von mächtigem Einfluß auf den Gesamtkreislauf ist insbesondere wieder die Durchschneidung der *Nervi splanchnici*, welche zu einer enormen Erweiterung der Blutgefäße der Baucheingeweide und dadurch zu starkem Absinken des Blutdruckes in der Aorta führt.

---

[1]) Schiff, Berner Schriften 1856, S. 69; Bernard, Journ. de la physiol. **1**, 237, 649, 1858. Genaueres über die Geschichte der Entdeckung der Gefäßnerven bei Tigerstedt, S. 469 ff. Für die Annahme, daß die Dilatatoren durch Kontraktion der Längsmuskulatur eine Erweiterung der Gefäße bewirken (Literatur bei Piotrowski, Pflügers Arch. 55, 292, 1894), fehlen die experimentellen Beweise. — [2]) Dastre u. Morat, Arch. de physiol. 1879, p. 433. — [3]) Darüber und über angebliche reflektorische Fernwirkungen lokaler Blutdruckänderungen vgl. S. 321. — [4]) Vgl. Dastre u. Morat, l. c., p. 432. Eine ganz ausführliche Beschreibung des Verhaltens der Blutgefäße nach Durchschneidung der Gefäßnerven samt allen Literaturangaben siehe bei Lapinsky (Engelmanns Arch. 1899, Suppl., S. 477). Nach Siaweillo (vgl. Hermanns Jahresber. 1898, S. 60) steigt nach Durchschneidung der Constrictoren der Blutdruck auch in den Arterien und Kapillaren, nicht bloß in den Venen.

Alle die eben einzeln aufgezählten Wirkungen der Gefäßnerven, deren regulatorische Bedeutung in den Schlußkapiteln dieses Abschnittes genauer besprochen werden soll, sind methodisch zum Nachweis derselben und ihrer Erregung verwendet worden. Die wichtigsten dieser Methoden sind (unter Weglassung aller Details) folgende:

1. Die direkte Beobachtung der Gefäßweite kleiner Arterien mit bloßem Auge (geeignete Objekte sind die Arterien des Ohres, die *Arteria saphena* beim Kaninchen) oder unter dem Mikroskop, ev. Messung mit dem Okularmikrometer (Schwimmhaut, *Musculus submaxillaris*[1]) des Frosches, Froschzunge usf.), das Erröten und Erblassen undurchsichtiger Objekte.

2. Die plethysmographische (onkometrische) Bestimmung des Volums der Organe: Plethysmograph von Mosso u. a. für den menschlichen Arm[2]), für die Katzenpfote[3]), für Zunge und Penis des Hundes, für Pfote, Ohr, Zunge und Penis des Kaninchens[4]), Onkometer von Roy für Milz[5]) und Niere[6]), für Darm, Leber und Pankreas[7]).

3. Messung des Stromvolumens in der Arterie und Vene entweder mittels Stromuhr oder dadurch, daß man das Blut aus der Vene in ein Meßgefäß abfließen läßt[8]) oder die Tropfen zählt. In diesem Falle muß natürlich der Blutverlust gegenüber der Gesamtmenge des Blutes im Tiere zu vernachlässigen sein.

4. Bestimmung des Blutdruckes im zuführenden Gefäß, insbesondere unter Vergleichung mit dem Seitendruck in der Aorta. Den Seitendruck auch einer kleinen Arterie kann man bestimmen, wenn sie durch eine Anastomose mit einer anderen verbunden ist und man in den peripheren Stumpf des letzteren Gefäßes eine Kanüle einbindet und darin den Blutdruck mißt. Falls man es mit Endarterien zu tun hat, die nur durch Kapillaren miteinander anastomosieren, bestimmt man auf diese Weise den Druck in den Kapillaranastomosen[9]). Noch besseren Aufschluß über das Verhalten der kleinen Gefäße liefern vergleichende Druckbestimmungen in der zuführenden Arterie und in der abführenden Vene (in letzterer kann der Druck ebenfalls durch anastomosierende Gefäße bestimmt werden[10]).

5. An Organen, denen durch das Blut Wärme zugeführt wird, kann auch die Temperaturmessung (mittels Thermometer[11]) oder thermoelektrisch[12]) Aufschlüsse geben. Diese Methode wurde scharf kritisiert von Dastre und Morat[13]), vgl. jedoch Lewaschow[14]), der die Thermometer, um Verschiebungen zu verhindern, unter die Haut steckte.

Daß auch das Lumen der **Kapillaren** sich verengern und erweitern kann, wurde zuerst von Stricker gefunden und von anderen bestätigt[15]). Während aber vom Entdecker selbst die Verengerung auf ein Dickerwerden der Wand ohne Änderung des Gesamtquerschnittes bezogen wurde, zeigten Steinach und Kahn (l. c.) durch direkte und indirekte Reizung (Halssympathicus beim Frosch), daß die Verengerung der Kapillaren bis zum Verschwinden des Lumens unter Faltung der Zellhaut und Abnahme des Gesamtdurchmessers, also durch Kompression von außen her erfolgt, und sie bezogen

---

[1]) Gaskell, Journ. of Anat. and Physiol. **11**, 720, 1877. Heilemann, His' Arch. 1902, S. 45. — [2]) Ac. Sc. di Torino 1875, zit. nach François-Franck, Travaux du labor. de Marey **2**, 9, 1876. Hier Details. — [3]) Bowditch und Warren, Journ. of Physiol. **7**, 420, 1886. — [4]) Vgl. Piotrowsky, Pflügers Arch. **55**, 242 ff., 1894. — [5]) Journ. of Physiol. **3**, 205, 1881. — [6]) Virchows Arch. **92**, 426 ff., 1883. — [7]) François-Franck und Hallion, Arch. de physiol. 1896, p. 478, 908; 1897, p. 661. — [8]) Eckhard, Beiträge usw. **3**, 125, 1863; **4**, 69, 1867; Sadler, Sächs. Ber. **21**, 190 ff., 1869; Gaskell, Ludwigs Arb. 1876, S. 45; v. Frey, ebenda, S. 91 u. a. — [9]) Vgl. dazu Siaweillo, Physiologiste Russe **2**, 36, 1900. — [10]) Dastre und Morat, Arch. de physiol. 1879, p. 431 ff. u. a. — [11]) Vgl. bezüglich der Literatur Aubert (Hermanns Handbuch **4** (1), p. 411, 419 ff.). — [12]) Grützner u. Heidenhain, Pflügers Arch. **16**, 3 ff., 1877. — [13]) l. c. S. 465 ff. — [14]) Pflügers Arch. **28**, 391 ff., 1882. — [15]) Literatur bei Steinach u. Kahn, Pflügers Arch. **97**, 105 ff., 1903.

diese Verengerung auf die Wirkung der von Rouget und S. Mayer[1]) entdeckten und als Muskelzellen gedeuteten verästelten Zellen, welche die Wände der kleinsten Arterien und Kapillaren von außen umspinnen.

Siaweillo[2]) will ferner durch Wiederholung eines Versuches von M. v. Frey[3]) eine aktive Erweiterung der Kapillaren bei Reizung der Vasodilatatoren (*N. glossopharyngeus* für die Froschzunge) nachgewiesen haben, da nach solchen Reizungen auch an der ausgeschnittenen Zunge eine Blutströmung von den Arterien und Venen gegen die Kapillaren hin erfolgte. Möglich wäre es ja, daß sich die durch die kontrahierten Rouget-Mayerschen Muskelzellen gefalteten Kapillarwände beim Nachlassen der Kompression infolge ihrer eigenen Elastizität, vielleicht auch durch den Zug der umliegenden Gewebe wieder ausdehnen und das Lumen sich erweitert. Angaben darüber, daß sich die Kapillaren anders verhalten sollen als die kleinen Arterien (Gefäßkontraktion mit gleichzeitiger Erweiterung der Kapillaren in der Kälte), siehe ferner bei Hallion und Comte[4]) und Hough und Ballantyne[5]).

Daß auch den **Venen** ein vom Zentralnervensystem abhängiger Tonus zukommt, wies zuerst Goltz[6]) nach. Nach dem „Klopfversuch" (siehe oben, S. 284), sowie nach Zerstörung des Rückenmarkes erweitern sich nicht bloß die kleinen Arterien, sondern auch die Venen maximal, so daß infolge der inneren „Verblutung in die Gefäße" das Herz schlecht mit Blut gefüllt wird und der Kreislauf stockt. Den direkten Nachweis von Gefäßnerven für die Venen, sog. Venomotoren, erbrachte dann Mall[7]), welcher fand, daß nach Unterbindung der Brustaorta unterhalb des Abganges der *Arteria subclavia* auf Reizung des Splanchnicus die Darmvenen (das System der Pfortader) ihren Inhalt zu einem so großen Teil ins rechte Herz entleeren, daß der Druck in der Carotis beträchtlich steigt.

Daraus geht auch hervor, daß an dem Sinken des Blutdruckes nach Durchschneidung der Splanchnici nicht bloß die Erweiterung der Arterien, sondern auch die der Venen in hervorragendem Maße beteiligt sein muß. Wenn man nach neueren Angaben von Velich[8]) die Beweiskraft der Versuche von Mall für die Existenz von Venomotoren bestreiten wollte, so zeigten doch Cavazzani und Manca[9]), daß auch bei künstlicher Durchströmung der Leber von der Pfortader aus eine Verengerung des Pfortadersystems (vermindertes Stromvolumen) durch Erstickung und durch Reizung des Splanchnicus zu erzielen ist. Endlich fand Thompson[10]), daß sich bei Hunden und Kaninchen durch Reizung des Ischiadicus eine direkt sichtbare Verengerung der Venen der hinteren Extremität erzielen läßt, die allerdings inkonstant und nur auf kurze Strecken beschränkt ist. Besonders schön gelingt der Versuch an Katzen, deren freigelegte Venen von warmer physiologischer Kochsalzlösung umgeben sind[11]).

---

[1]) Literatur bei Steinach u. Kahn, Pflügers Arch. **97**, 109 ff., 1903. — [2]) Physiol. Russe **1**, 187 ff., 1899. — [3]) Ludwigs Arb. 1876, S. 106. — [4]) Compt. rend. soc. biol. 1899, p. 977. — [5]) Vgl. Hermanns Jahresber. 1899, S. 62. — [6]) Virchows Arch. **29**, 399, 406 ff., 1864. Vgl. auch den Versuch Ranviers (Compt. rend. **120**, 19, 1895) am Kaninchenohr: Quetschen der Vene mit dem Fingernagel macht Erweiterung peripher von der Quetschstelle. — [7]) Du Bois' Arch. 1892, S. 409. Vorher ähnlich Pal, Med. Jahrbb. (Wien) 1888, S. 67. — [8]) Pflügers Arch. **95**, 264; vgl. auch Mareš, ebenda **97**, 567, 1903. — [9]) Arch. ital. de biol. **24**, 33, 1895; vgl. auch François-Franck u. Hallion, Arch. de physiol. 1896, p. 933; 1897, p. 439. — [10]) Du Bois' Arch. 1893, S. 102. — [11]) Bancroft, Amer. Journ. of Physiol. **1**, 477, 1898; vgl. auch Ducceschi, Arch. ital. de biol. **37**, 143, 1902.

Verhalten der Gefäßnerven bei künstlicher Reizung.

Die Wirkung der Gefäßnerven erfolgt mit einer ausgesprochenen Latenz und überdauert die Reizung einige Zeit. Das Latenzstadium ist für Gefäßerweiterer und Verengerer, wenn man beide Nervenarten isoliert für sich reizt [1]), ungefähr gleich und liegt bei Zimmertemperatur zwischen 0,6 bis $1^1/_2''$. Bei der Erwärmung wird es kürzer, bei Abkühlung länger. Eine Sonderstellung nimmt der *Nervus erigens* ein, der ein von der Temperatur unabhängiges Latenzstadium von $3^1/_2$ bis $7''$ besitzt [2]). Beide Arten von Gefäßnerven (mit Ausnahme des *N. erigens*) reagieren schon auf einzelne sehr starke Induktionsschläge oder starke mechanische Reize (Durchschneidung). Die Wirkung mehrerer Reize summiert sich in der Weise, daß die Änderung der Gefäßweite größer wird und länger anhält.

Das Maximum der Wirkung wird nach Anrep und Cybulski (Zunge des Hundes; plethysmographische Methode) bei isolierter Reizung sowohl der Constrictoren (Hypoglossus) als auch Dilatatoren (Lingualis) in ziemlich der gleichen Zeit erreicht, auch die Dauer der Nachwirkung war für beide Nervenarten gleich. M. v. Frey [3]) fand (an der *Glandula submaxillaris*; Bestimmung des Stromvolumens in der Vene) nach Reizung der Constrictoren (Halssympathicus), daß das Stromvolumen erst nach einer Minute und mehr sich demjenigen vor der Reizung nähert. Nach Reizung der Dilatatoren (Chorda) wird das ursprüngliche Stromvolumen erst mehrere Minuten nach der Reizung wieder erreicht.

Werden beide Arten von Gefäßnerven für ein Organ an Stellen, wo sie voneinander getrennt in besonderen Nervenstämmchen verlaufen, gleichzeitig mit Strömen mit maximaler Stärke tetanisiert, so überwiegt anfangs die Wirkung der Verengerer, die der Dilatatoren wird zunächst unterdrückt, kommt aber nach Schluß der Reizung als Nachwirkung zum Vorschein (v. Frey, l. c.). Dasselbe ist der Fall, wenn beide Arten von Gefäßnerven in einem Nervenstamme gemischt verlaufen (Warren und Bowditch, l. c.), so daß man aus der Nachwirkung auf die Anwesenheit von Dilatatoren schließen kann. Bei schwächerer Erregung der Constrictoren vermag sich dagegen eine stärkere Erregung der Dilatatoren schon während der Reizung der ersteren geltend zu machen (v. Frey, l. c.). An der Zunge geben Anrep und Cybulski sogar an, daß auch bei starker Reizung der Verengerer während des Stadiums ihrer Wirkung durch eingeschaltete Reizung der Dilatatoren eine Erweiterung der Gefäße bewirkt wird (l. c. S. 52).

Die Dilatatoren werden schon durch schwächere Ströme erregt als die Constrictoren [4]). Dies wurde zwar für die isolierte Reizung des Hypoglossus und Lingualis bestritten [5]), ist aber durch gleichzeitige Reizung beider Nervenarten in einem und demselben gemischten Nervenstamme mit Sicherheit er-

---

[1]) Wenn man im gemischten Nervenstamme Constrictoren und Dilatatoren zusammen reizt, so erfolgt entweder ein Vorschlag der Constrictoren vor den Dilatatoren, oder die Reizungsart muß für beide so verschieden gewählt werden, daß der Vergleich der Latenzzeiten unter verschiedenen Bedingungen erfolgt. So fanden Bowditch und Warren (Journ. of Physiol. 7, 440, 1886) bei Reizung des Ischiadicus die Latenz für die Constriction zu 1,5″, die Latenz für die Dilatation zu 3,5″. — [2]) Anrep u. Cybulsky, vgl. Hermanns Jahresber. 1884 (2), S. 53; Piotrowski, Pflügers Arch. 55, 251, 258, 287, 1894. — [3]) Arb. a. d. physiol. Anst. Leipzig, 1876, S. 95 ff. — [4]) Ostroumoff, Pflügers Arch. 12, 232, 237, 1876. — [5]) Piotrowski, l. c. S. 257.

wiesen [1]). Sehr schwache Reizung gibt in diesem Falle oft Erweiterung der Gefäße, starke Reizung eine Verengerung. Bei gleichzeitiger Reizung beider Nervenarten ist der Reizerfolg außer von der Stromstärke noch ganz wesentlich mit von der Reizfrequenz abhängig. Bei niedrigen Reizfrequenzen ist das Auftreten der Gefäßerweiterung begünstigt, in dem Grade, daß man bei Reizung des gemischten Nerven mit einzelnen Induktionsströmen in Intervallen von einigen Sekunden sogar eine primäre Erweiterung der Gefäße erhalten kann, ohne jeden, oder wenigstens bloß mit einem unbedeutenden Vorschlage von Verengerung. Je frequenter die Reize sich folgen, desto stärker und anhaltender wird die anfängliche Constriction, und desto mehr tritt die nachfolgende Dilatation zurück [2]). Reizung mit seltenen schwachen Strömen kann daher zum Nachweis von Dilatatoren neben Constrictoren verwendet werden.

Die Vasodilatatoren ermüden, bei wiederholter Reizung steigt die Reizschwelle, und bei anhaltender Reizung nimmt ihre Wirkung schon während der Dauer der Reizung ab [3]).

Auf Ermüdung muß wohl auch die Beobachtung von Tur [4]) zurückgeführt werden, daß bei Reizung des Lingualis der Reizerfolg nur bei Steigerung der Reizfrequenz bis auf 40 Reize in der Sekunde zunahm, darüber hinaus aber wieder abnahm, und daß eine ebensolche obere Grenze auch für die Stromstärke besteht. Schwächte man die Ströme während der Reizung plötzlich ab oder verminderte man ihre Frequenz, so wurde die Wirkung wieder stärker. Tur schloß daraus, daß keine Ermüdung mit im Spiele sei. Die Beobachtungen bilden aber das genaue Analogon zu den von Wedensky am Nervmuskelpräparat gefundenen „Optimum“- und „Pessimum“-Erscheinungen, die ich auf Ermüdung des motorischen Nervenendorgans zurückgeführt habe [5]).

Die Gefäßerweiterer degenerieren nach der Durchschneidung langsamer und verlieren infolgedessen ihre Erregbarkeit später als die Constrictoren. Einige Tage nach der Durchschneidung des gemischten Nerven erhält man daher bei jeder Reizungsart nur noch Erweiterung der Gefäße [6]).

Bei den Gefäßnerven selbst einer und derselben Art hält die Erregbarkeit verschieden lange nach der Durchschneidung an. Von den Dilatatoren bleiben nach Dziedzul [7]) die Chordafasern bis zum elften Tage erregbar, die Lingualisfasern für die Zunge und die *Nervi erigentes* bis zum achten Tage, die Dilatatoren im Ischiadicus bis zum sechsten bis siebenten Tage nach der Durchschneidung. Von den Verengerern verlieren ihre Erregbarkeit die im Ischiadicus nach dem dritten bis vierten Tage, die im Halssympathicus hatten sie am vierten, die im Hypoglossus am dritten Tage nach der Durchtrennung verloren.

Der Erfolg künstlicher Reizung der Gefäßnerven wird unter verschiedenen Umständen variieren können je nach dem Zustande des Endapparates oder des nervösen Zuleitungsapparates. Bei Erwärmung sowie bei

---

[1]) Am Ischiadicus des Hundes (Ostroumoff, l. c.), der Katze (Bowditch und Warren, l. c., nicht bestätigt von Piotrowsky, l. c.); bei Splanchnicus- und Halsmarkreizung (Johansson, Du Bois' Arch. 1891, S. 138). — [2]) Ostroumoff, l. c.; Bowditch u. Warren, l. c.; Bradford, Journ. of Physiol. **10**, 390, 1889; Ellis, Journ. of Physiol. **6**, 450 ff., 1885 (für den Frosch). — [3]) v. Frey, l. c. S. 98; Bowditch u. Warren, l. c. S. 436; Katzenstein, Du Bois' Arch. 1889, S. 263. — [4]) Vgl. Hermanns Jahresber. 1898, S. 61. — [5]) Pflügers Arch. **103**, 291, 1904. — [6]) Ostroumoff, l. c. S. 228 ff.; Kendall u. Luchsinger, Pflügers Arch. **13**, 201, 1876 und andere (vgl. Tigerstedt, S. 497). — [7]) Vgl. Hermanns Jahresber. 1880 (2), S. 68. Nach Langley (Ergebnisse d. Physiol. **2** (2), 863, 1903) sind diese Angaben nicht ganz stichhaltig.

Abkühlung des gemischten Nervenstammes verlieren die Vasoconstrictoren ihre Leitfähigkeit etwas eher als die Dilatatoren. Reizung des Ischiadicus der Katze bewirkt Volumenzunahme der Pfote, wenn eine peripher von der Reizstelle befindliche Nervenstrecke auf 3° C abgekühlt oder auf 53° C erwärmt wird[1]). Von der Temperatur des Endapparates ist der Reizerfolg nach Lépine[2]) in der Weise abhängig, daß bei einer durch Erwärmung erzeugten Gefäßerweiterung der Pfote Reizung des gemischten Nervenstammes (*N. ischiadicus*) eine Verengerung, bei einer durch Abkühlung erzeugten Gefäßverengerung dagegen Erweiterung gibt. Andere[3]) sahen an der Pfote keine so ausgesprochenen Unterschiede, doch sind ihre Experimente nicht genügend ausgearbeitet. Bei gesonderter Reizung der Vasodilatatoren und Constrictoren für die Zunge wird während der Abkühlung der Zunge die Wirkung der Constrictorenreizung schwächer, die der Dilatatoren stärker, beide aber halten länger an als bei höherer Temperatur. Erwärmung verstärkt die Wirkung der Constrictoren, mindert die Wirkung der Dilatatoren und verkürzt die Wirkungsdauer beider[4]).

Bezüglich des Einflusses von Giften auf die Reizbarkeit der Gefäßnerven sei hervorgehoben, daß Nikotin und Apocodeïn in geeigneter schwacher Dosierung hier ebenso wie bei anderen „autonomen“ Nervenfasern den Übergang der Erregung von den präganglionären auf die postganglionären Fasern aufhebt. Ähnlich, aber erst bei größeren Dosen, wirken Coniin, Curarin, Strychnin, Brucin[5]). Die postganglionären Fasern im Ischiadicus werden durch Curare in mittleren Dosen nicht gelähmt[6]), anscheinend aber durch große Dosen besonders von reinem Curarin[7]). Atropin ist ohne Wirkung auf die Gefäßnerven[8]). Codeïn, Apomorphin, Aconitin, Cocaïn[9]) lähmen bei lokaler Applikation, Chloralhydrat[10]), Apocodeïn[11]) bei Injektion großer Dosen die Nervenfasern.

Der Verlauf der Gefäßnerven.

Die Vasoconstrictoren entspringen als präganglionäre sympathische Fasern aus dem Rückenmark, und zwar beim Menschen vom ersten Brustsegment (ausnahmsweise schon vom letzten Cervicalsegment) bis zum zweiten oder dritten Lumbalsegment (vgl. Langley, Ergebnisse d. Physiol. **2** (2), 824 ff., 836 ff.; bei Tieren, je nach der Spezies wechselnd, tiefer herab). Sie treten in den vorderen Wurzeln aus[12]), gehen in den weißen *Rami communicantes* von den Spinalnerven in den Grenzstrang des Sympathicus über und endigen dort, zum Teil auch in den Prävertebralganglien, an Ganglienzellen.

---

[1]) Howell, Budgett und Leonard, Journ. of Physiol. **16**, 305 ff., 1894. — [2]) Mém. soc. biol. 1876, nach Tigerstedt, S. 496. Vgl. auch Bernstein, Pflügers Arch. **15**, 585 ff., 1877. — [3]) Bowditch u. Warren, Journ. of Physiol. **7**, 443, 1886; Piotrowski, Pflügers Arch. **55**, 266, 290, 1894. — [4]) Piotrowski, l. c. S. 246 ff. — [5]) Langley, Journ. of Physiol. **11**, 516, 1890; **19**, 136, 1895. Bezüglich des Apocodeïn siehe Dixon, Journ. of Physiol. **30**, 100, 1904. — [6]) F. Pick, Arch. f. exp. Path. **42**, 410, 1899. Hier die Literatur. — [7]) Tillie, Arch. f. exp. Path. **27**, 31, 1890. — [8]) Langley, l. c., **11**, 511; **19**, 107. Piotrowski, Pflügers Arch. **55**, 252, 255 usf., 1894; F. Pick, l. c. S. 420; hier weitere Literatur. — [9]) Langley, l. c., **11**, 513. — [10]) Maximowitsch, Deutsch. Arch. f. klin. Med. **56**, 440, 1896. — [11]) Dixon, l. c. S. 117 ff. — [12]) Pflüger, Allgem. med. Zentralzeitung 1855, S. 537. Die übrige Literatur bei Lapinsky, Engelmanns Arch. 1899, Suppl. S. 502 u. Langley, Schäfers Textbook **2**, 659.

Die von diesen entspringenden postganglionären Fasern schließen sich dann zum Teil in den grauen *Rami communicantes* wieder den Spinalnerven an, zum Teil verlaufen sie als besondere Nervenbündel zu ihrem Innervationsbezirk hin.

Die Vasodilatatoren verlassen das Zentralnervensystem als präganglionäre Fasern zum Teil in Hirnnerven, zum Teil in den Spinalnerven vom Brust- und Lendenmark und vom Sacralmark[1]). Ihre Ganglienzellen liegen einerseits in den Kopfganglien (*Ganglion sphenopalatinum*, *oticum* und *submaxillare*, vgl. Langley, l. c. S. 852), andererseits in den sympathischen Ganglien des Thorax und Abdomens. Von da geht ihr Weg zum großen Teil in Gemeinschaft mit den Vasoconstrictoren zur Peripherie. Stellen, wo Constrictoren und Dilatatoren gesondert verlaufen, sind schon genannt worden, andere ergeben sich aus der folgenden Detaildarstellung.

Einen von dem angeführten Schema ganz abweichenden Verlauf nehmen nach Bayliss[2]) die Vasodilatatoren für die vordere und hintere Extremität, und anscheinend auch die für den Dünndarm. Nachdem zuerst Stricker[3]) eine Temperaturerhöhung an der Pfote des Hundes bei Reizung hinterer Wurzeln des Lumbalmarkes nachgewiesen und auf Gefäßerweiterung bezogen hatte, zeigte Bayliss, daß bei elektrischer, thermischer, chemischer und insbesondere auch bei mechanischer Reizung der Hinterwurzeln (also bei völligem Ausschluß einer unbeabsichtigten Mitreizung anderer Elemente etwa durch Stromschleifen usf.) vom (5.) 6., 7. Lumbal- und 1., 2. Sacralsegment des Hundes plethysmographisch eine Volumzunahme der hinteren Extremität auftritt, die hauptsächlich auf einer Erweiterung der Hautgefäße beruht. Der Erfolg bleibt auch nach Durchschneidung der hinteren Wurzeln bestehen (geprüft am achten und neunten Tage), während neun Tage nach der Exstirpation der Spinalganglien die Vasodilatatoren im *Nervus ischiadicus* degeneriert sind. Das trophische Zentrum dieser Erweiterer liegt daher im Spinalganglion. Sie gehen nicht durch den Bauchstrang des Sympathicus hindurch, denn nach Exstirpation des letzteren bleibt die Wirkung der Hinterwurzeln bestehen. Wie sich aus dem Fehlen von Dilatatoren im Ischiadicus nach Exstirpation sämtlicher entsprechenden Spinalganglien ergibt, bezieht die hintere Extremität keine anderen Dilatatoren außer denen in den hinteren Wurzeln. Die Dilatatoren für die vordere Extremität verlaufen ebenfalls in den Hinterwurzeln vom 6., 7. Cervical- und 1., 2. Dorsalnerven. Bei der Katze ist die Gefäßdilatation bei Reizung der Hinterwurzeln schwer nachzuweisen, weil diese Wirkung sehr bald nach der Isolierung der Wurzeln verschwindet, auch die gefäßerweiternde Wirkung der 12. und 13. hinteren Dorsalwurzel auf den Darm beim Hunde bleibt aus demselben Grunde oft aus. Die Gefäßerweiterung in der hinteren Extremität tritt übrigens nicht bloß bei künstlicher Reizung der Hinterwurzeln auf, sondern kann durch Depressorreizung nach Exstirpation des Bauchsympathicus auch reflektorisch auf dem Wege der Hinterwurzeln ausgelöst werden. Die Tatsachen selbst sind von großer Bedeutung, ihre Erklärung ist noch durchaus unsicher. Bayliss meint, daß die afferenten Hinterwurzelfasern auch Erregungen auf

---

[1]) Die Vasodilatatoren des *Nervus erigens* verlaufen in den vorderen Wurzeln (Gaskell, Journ. of Physiol. **8**, p. IV, 1887; Bayliss, Ebenda, **28**, 285, 1902). — [2]) l. c. und ebenda **26**, 173, 1901. — [3]) Wiener Sitzungsber. **74** (3); auch Med. Jahrb. 1877, S. 279; 1878, S. 409 ff. Die übrige Literatur bei Tigerstedt, S. 505 ff. u. Bayliss, l. c.

periphere Organe überleiten können: „antidrome" Erregungsleitung, etwa so, daß von den sensiblen Plexus der Gefäße die Erregung normalerweise sowohl von der Peripherie nach dem Zentrum, als auch umgekehrt übertragen werden kann[1]).

An der Hand des angeführten Schemas soll nun im folgenden eine Detailübersicht über den Verlauf der Gefäßnerven für die einzelnen Organe gegeben werden. Von der außerordentlich ausgedehnten Literatur können allerdings nur die hauptsächlichen, insbesondere die neueren Untersuchungen angeführt werden, im übrigen muß für die ältere Zeit bis zum Jahre 1892 auf die erschöpfende Darstellung von Tigerstedt (S. 478 ff. und 501 ff.) verwiesen werden.

Die Vasoconstrictoren für die **Kopforgane** treten als präganglionäre Fasern vom Rückenmark zum Grenzstrang des Sympathicus über bei Katze und Hund im *Ramus communicans* des (1.) bis (5.) Dorsalnerven[2]), beim Kaninchen vom 2. bis (8.) Dorsalnerven[3]). Sie verlaufen dann im Halssympathicus nach oben bis zum oberen Cervicalganglion, wo sie an Ganglienzellen endigen. Nur wenige endigen schon an Zellen des *Ganglion stellatum* (siehe das Folgende). Die postganglionären Fasern verlaufen zum Teil mit den Gefäßen, zum Teil schließen sie sich wenigstens streckenweise an Hirnnervenäste an.

Genauer untersucht ist der Verlauf der postganglionären Fasern allerdings nur für wenige Bezirke. Die Vasomotoren für die Zunge gehen vom oberen Halsganglion hauptsächlich in den Hypoglossus, zu einem kleinen Teil vielleicht auch in den Lingualis über, einige andere verlaufen wohl auch mit den Gefäßen selbst[4]). Die Vasomotoren für die *Glandula submaxillaris* verlaufen entlang den Gefäßen. Die Vasomotoren für die Retinalgefäße verlaufen beim Kaninchen vom Halssympathicus durch den Trigeminus (Reizung des Halssympathicus ist nach Durchschneidung des Trigeminus erfolglos[5]), bei Katzen und Hunden treten sie vom oberen Cervicalganglion in die Schädelhöhle ein und teilen sich beim *Sinus cavernosus* in drei Zweige. Der dickste geht zum Oculomotorius und von da in der *Radix brevis* zum Ciliarganglion, der mittlere läuft direkt in der *Radix sympathica* zum selben Ganglion, der dünnste geht zunächst zum *Ganglion Gasseri* und von da durch die *Radix longa* zum Ciliarganglion. Von diesem aus ziehen die Fasern durch den Opticus zur Retina[6]). Die Vasomotoren für das Ohr verlaufen beim Hunde hauptsächlich in den oberen Ästen des *Ganglion cervicale supremum* zum *Plexus cavernosus* und von hier wahrscheinlich durch das Mittelohr zum äußeren Ohr (nicht im Trigeminus[7]); bei der Katze verlaufen sie außerdem noch in grauen *Rami communicantes* zu den oberen Cervicalnerven, beim Kaninchen im Ast zur *Carotis externa*[8]). Die Vasomotoren für die Spitze und den Rand des Kaninchenohres verlaufen im *N. auricularis* aus dem dritten Cervicalnerven. Diesem letzteren werden sie als postganglionäre Fasern von Zellen des *Ganglion stellatum* durch den *Nervus vertebralis* zugeführt[9]).

---

[1]) Andere Deutungen siehe bei Bayliss (1902, S. 296) und Langley (Ergebn. d. Physiol. **2** (2), 869 ff., 1903). — [2]) Die Verteilung der Gefäßnerven auf die verschiedenen *Rami communicantes* pflegt so zu sein, daß die mittleren am meisten enthalten, und daß die Wirkung gegen die obere und untere Grenze zu abnimmt. Die Klammern um die obigen Zahlen sollen besagen, daß der betreffende (Grenz-) Ramus nur sehr wenige oder bloß gelegentlich Gefäßnerven enthält. (1.) bis (5.) Dorsalnerv heißt also: im ersten sehr wenig, im 2. bis 4. viele, im 5. wieder wenig Constrictoren. — [3]) Langley, Philos. Transact. **183** B, 97, 1892. Dort auch ältere, zum Teil abweichende Literaturangaben. — [4]) Isergin, Du Bois' Arch. 1894, S. 446. — [5]) Morat u. Doyon, Arch. de Physiol. 1892, p. 66 ff. Die Verengerung der Conjunctival- und Skleralgefäße bei Reizung des Halssympathicus bleibt auch nach der Trigeminusdurchschneidung bestehen. Weitere Angaben in diesem Handbuch **3**, 452 ff. — [6]) Elinson, nach Hermanns Jahresber. 1897, S. 66. — [7]) Morat, Arch. de physiol. 1891, S. 87 ff. — [8]) Langley, Journ. of Physiol. **14**, p. II, 1893. Vgl. hier p. I auch die anatomische Beschreibung der Äste des *Ganglion cervicale supremum*. — [9]) Fletcher, Journ. of Physiol. **22**, 259, 1898.

Daß außer den erwähnten Ursprungsstellen Vasoconstrictoren für Organe des Kopfes auch noch mit Hirnnerven aus dem Zentralnervensystem entspringen, ist zwar vielfach angenommen worden (vgl. Tigerstedt, S. 481 ff.), ein direkter Beweis dafür ist aber noch nicht erbracht worden. Die Vasoconstrictoren des Hypoglossus degenerieren nach Exstirpation des *Ganglion cervicale supremum* (Isergin, l. c., S. 442).

Von den Gefäßerweiterern für die Kopforgane entspringen diejenigen für die Haut und Schleimhäute der Wangen, Lippen, des harten Gaumens und des Eingangs der Nasenhöhle (von den französischen Autoren als *région bucco-faciale* bezeichnet) zum großen Teil zusammen mit den Vasoconstrictoren in den vorderen Wurzeln des 2. bis 5. Dorsalnerven (beim Hund) aus dem Rückenmark [1]), verlaufen im Grenzstrang des Sympathicus zum oberen Cervicalganglion, von da zum *Ganglion Gasseri* [2]) und weiterhin im Trigeminus. Daneben gibt es aber auch noch mehr periphere Verbindungen des Halssympathicus mit dem Trigeminus und überdies Vasodilatatoren im Trigeminus selbst (siehe unten!). Der Halssympathicus enthält ferner Dilatatoren für die Retina [3]), für die Ohrgefäße [4]) und für die Zunge [5]).

Aus Hirnnerven entstammen, wie sich durch intracranielle Reizung ihrer Wurzeln mit schwachen Strömen zeigen läßt: Vasodilatatoren für die Conjunctivalgefäße im Trigeminus; ein Teil der Dilatatoren für die Schleimhaut der Lippen und des Zahnfleisches ebenfalls im Trigeminus [6]); für die vorderen zwei Drittel der Zunge und das Gaumensegel zusammen mit der *Glandula submaxillaris* (Chordafasern zum Lingualis) im Facialis bzw. der *Portio intermedia*; für den Zungengrund im Glossopharyngeus [7]). Der cerebrale Ursprung der beiden letztgenannten Dilatatoren geht auch daraus hervor, daß nach Ausreißung des oberen Cervicalganglions des Sympathicus und nachfolgender Degeneration die gefäßerweiternde Wirkung des Lingualis und Glossopharyngeus bestehen bleibt [8]). Daß nach Durchschneidung des Halssympathicus und nachfolgender Degeneration Reizung des Trigeminus noch immer eine leichte Erweiterung der Retinalgefäße und Rötung der Lippen- und Zahnfleischschleimhaut bewirkt [9]), beweist noch nicht die Unabhängigkeit dieser Dilatatoren vom Sympathicus, weil in den Verlauf der Sympathicusdilatatoren für die *Regio buccofacialis* Ganglienzellen im oberen Cervicalganglion eingeschaltet sind [10]), die Degeneration also hier Halt machen muß. Die Ganglienzellen für die Vasodilatatoren der Hirnnerven liegen wohl insgesamt in den Kopfganglien, die für die Chordafasern im *Ganglion submaxillare, sublinguale* und den zerstreuten kleinen Ganglien der Zunge [11]); über das *Ganglion sphenopalatinum* und *oticum* vgl. Langley (Ergebn. d. Physiol. **2** (2), 852).

Die Frage, ob auch die Hirngefäße von Gefäßnerven versorgt werden und auf welchem Wege diese verlaufen, war Gegenstand einer ausgedehnten Kontroverse. Bayliss und Leonard Hill [12]) fanden bei gleichzeitiger Verzeichnung des arteriellen und venösen Allgemeindruckes im großen Kreislauf, des Druckes im Schädelinnern und in den Hirnvenen keinerlei Beweise für die Existenz von Hirnvasomotoren. Die Hirnzirkulation folgt nach ihnen passiv allen Änderungen des arteriellen und venösen Allgemeindruckes im großen Kreislauf. Durch gleichzeitige Beobachtung des arteriellen und venösen Allgemeindruckes im großen Kreislauf zusammen mit der Bestimmung der aus den Hirnvenen ausfließenden Blutmenge oder des Hirnvenendruckes usf. erbrachten aber später Biedl und Reiner [13]) Beweise für das Vorkommen selbständiger, vom Aortendruck unab-

---

[1]) Dastre u. Morat, Rech. exp. sur le système nerv. vaso-moteur, p. 100 ff.; siehe Tigerstedt, S. 502; Langley, Philos. Transact. **183**, B, 1892. — [2]) Morat, Arch. de physiol. 1889, S. 196. — [3]) Doyon, Ebenda, 1890, p. 778; Morat u. Doyon, 1892, p. 60. Betreffs der Augengefäße vgl. ferner dieses Handbuch **3**, 452 ff. — [4]) Dastre und Morat und andere, siehe Tigerstedt, S. 504. — [5]) Isergin, Du Bois' Arch. 1894, S. 445. — [6]) Vulpian, Compt. rend. **101**, 981 ff., 1885. — [7]) Derselbe, l. c. S. 853, 1038. — [8]) Isergin, l. c. — [9]) Doyon, l. c. 1891, p. 155 ff. — [10]) Langley, Journ. of Physiol. **11**, 146, 1890. — [11]) Langley, l. c. p. 143. — [12]) Journ. of Physiol. **18**, 334 ff., 1895. Hier ausführlich die ältere Literatur (siehe auch Tigerstedt, S. 478 ff.). — [13]) Pflügers Arch. **79**, 158, 1900. Eingehende Kritik der Technik.

hängiger Erweiterungen und Verengerungen der Hirngefäße. So sind die mitunter an den Hirngefäßen vorkommenden spontanen Schwankungen der Gefäßweite mechanisch unabhängig von den zwar meist isochronen, aber oft entgegengesetzt gerichteten Ausschlägen im Aortendruck. Nebennierenextrakt bringt, wenn er direkt in das cerebrale Ende der *Carotis interna* eingespritzt wird, die Hirngefäße unabhängig vom Aortendruck zur Verengerung, Amylnitrit zur Erweiterung, wenn auch nicht entschieden werden kann, ob durch Wirkung auf Nerven oder auf Muskeln [1]). Reizung des Kopfendes des Vagosympathicus beim Hunde führt manchmal deutliche Verengerung, seltener auch Erweiterung der Hirngefäße herbei. Ob dieser Nerv selbst Gefäßnerven für das Hirn enthält, oder ob die Änderung der Gefäßweite reflektorisch ausgelöst wird, ist damit natürlich nicht entschieden.

Auf die Existenz von Hirnvasomotoren im Halssympathicus hatten vorher schon Hürthle [2]) und andere aus der Tatsache geschlossen, daß der Druck im *Circulus arteriosus Willisii* (gemessen am cerebralen Ende der *Carotis interna*) bei Reizung des Halssympathicus ansteigt, während der mittlere Aortendruck gleich bleibt oder im Verhältnis im Circulusdruck viel weniger zunimmt. Die Druckerhöhung erfolgt nur auf der Seite der Reizung, nicht auf der Gegenseite. Gegenüber dem Einwand von Hill und Macleod [3]), daß in diesen Fällen bei der Sympathicusreizung Blut aus dem Gebiete der abgebundenen *Carotis externa* in den *Circulus arteriosus* hineingepreßt werde, wurde von Wiechowski [4]) geltend gemacht, daß plötzliche Injektion physiologischer Kochsalzlösung in die *Carotis externa* keine Drucksteigerung im Circulus erzeugt. Daß im Halssympathicus Vasomotoren für die Hirngefäße enthalten sind, schließt ferner Jensen [5]) daraus, daß auf Reizung dieses Nerven das Stromvolumen in der *Carotis interna* bei gleich bleibendem mittleren Blutdruck abnimmt. Einfache Durchschneidung des Halssympathicus bewirkt allerdings keine Erweiterung der Hirngefäße. Über die mögliche Deutung dieses Resultates siehe Jensen (l. c., S. 222).

Die Vasoconstrictoren für die **vordere Extremität** (Haut und Muskeln) entspringen beim Hunde aus den vorderen Wurzeln des (3.) bis (11.) Dorsalnerven [6]), bei der Katze vom (4.) bis (9.) Dorsalnerven [7]), verlaufen dann im Grenzstrang bis zum *Ganglion stellatum* und endigen hier an Ganglienzellen [8]). Von hier gehen sie teils in den *Plexus brachialis* über, teils direkt an die Gefäße [9]).

Die Ursprungsstellen der Vasoconstrictoren für die **Haut des Halses und des Rumpfes** schließen sich an die Ursprungsstellen der Vasomotoren für die Kopfhaut und das Ohr unmittelbar an (vom [4.] Dorsal- bis zum 3. und 4. Lumbalnerven bei der Katze). Die zugehörigen Ganglienzellen liegen in den Grenzstrangganglien, und die postganglionären Fasern schließen sich in den grauen *Rami communicantes* den Spinalnerven an. Im einzelnen sind die Verbindungen ziemlich kompliziert und variabel (vgl. bezüglich der Details Langley, Ergebn. d. Physiol **2** [2], 841 ff. und den Artikel „Sympathicus" in diesem Handbuch). Die peripheren Verbreitungsbezirke bilden an dem Rumpf schlecht abgegrenzte, vielfach übereinandergreifende Ringe.

Die Vasoconstrictoren für die **hintere Extremität** entspringen beim Hund aus dem (11.) Dorsal- bis 3. Lumbalnerven [10]), bei der Katze vom 12. Dorsal- bis zum 3. oder 4. Lumbalnerven, endigen im 6. und 7. Lumbal- und 1., (2.) Sacralganglion des Sympathicus an Ganglienzellen. Von hier gehen postganglionäre Fasern in den grauen *Rami communicantes* hauptsächlich zum Spinalnerven des betreffenden Ganglions hin [11]). Man findet sie daher in den größeren Nervenstämmen (insbesondere

---

[1]) Nach Brodie und Dixon (siehe unten, S. 309), welche die Wirkung großer Adrenalindosen auf die Hirngefäße bestätigen, erregt das Adrenalin nur die Endigungen der Vasomotoren. — [2]) Pflügers Arch. **44**, 574 ff., 1889. — [3]) Journ. of Physiol. **26**, 394, 1901. — [4]) Arch. f. exp. Path. **48**, 389, 1902. — [5]) Pflügers Arch. **103**, 196, 1904. — [6]) Bayliss und Bradford, Journ. of Physiol. **16**, 13 ff., 1894. — [7]) Langley, Ebenda **12**, 377, 1891; **17**, 307, 1894. — [8]) Langley, l. c. **12**, 375, 1891. — [9]) Vulpian, Leçons sur l'app. vasomoteur **1**, 194, 1875. — [10]) Bayliss und Bradford, l. c. p. 15 ff. — [11]) Langley, l. c. **12**, 376; **17**, 307 ff.; Ergebn. d. Physiol. **2** (2), 845, 1903.

im Ischiadicus[1]), und zwar werden sie den einzelnen Hautbezirken von denjenigen Nerven zugeführt, welche sie auch mit sensiblen Fasern versorgen[2]). So fand Lewaschew beim Hunde im Ischiadicus die Vasomotoren für den Unterschenkel, Fuß und Zehen, im Cruralis die Vasomotoren für die Innenfläche des Oberschenkels und Unterschenkels nebst Fuß und Zehen, im *Cutaneus femoris externus* und *posterior* die Vasomotoren für die äußere und hintere Fläche des Oberschenkels. Die Verteilungsgebiete greifen zum Teil übereinander. Nach Ostroumoff[3]) verlaufen sämtliche Vasomotoren für die Pfote in den großen Nerven (Ischiadicus), keine mit den Gefäßen selbst, während sie nach Vulpian[4]) auch direkt mit den Gefäßen ziehen (vielleicht bloß am obersten Teile des Oberschenkels, was dann keinen Widerspruch bildet).

Über die Vasodilatatoren der oberen und unteren Extremität siehe oben, S. 294.

Im *Laryngeus superior* befinden sich Vasodilatatoren für die **Kehlkopf**-Schleimhaut[5]) und die Schilddrüse[6]), im *laryngeus inferior* Dilatatoren und Constrictoren für die Schilddrüse[7]).

Die Existenz von Gefäßnerven für die **Lunge** suchte man durch folgende Experimente zu erweisen:

1. Durch direkte Beobachtung der Blutgefäßweite. Beim Frosch hebt Reizung des Vagus (der beim Frosch auch Sympathicusfasern enthält!) nach Durchschneidung seiner Herzäste angeblich die Zirkulation in den Lungen auf, Vagusdurchschneidung macht die Lungen hyperämisch[7]). Beim Kaninchen wird die Lunge nach Durchschneidung des Sympathicus röter, bei Reizung des peripheren Stumpfes erblaßt sie[8]).

2. Durch vergleichende Bestimmung des Blutdruckes in der Pulmonalis und der Aorta oder in der Pulmonalis und im linken Vorhofe. Bei Reizung des Brustsympathicus vom *Ramus communicans* des 5. Dorsalnerven an nach oben, sowie bei Reizung der cardiopulmonalen Äste des obersten Brustganglions sinkt beim Hunde der Blutdruck im linken Vorhofe und steigt gleichzeitig in der Pulmonalis an[9]). Bei Reizung des Vagus (an Kaninchen und Hunden) steigt umgekehrt der Druck im linken Vorhofe und sinkt in der Pulmonalis, was auf Anwesenheit von Dilatatoren im Vagusstamm bezogen werden könnte[10]). Bei gleichzeitiger Verzeichnung des Blutdruckes in der Pulmonalis und in der Aorta sahen Bradford und Dean[11]), daß auf Reizung des (2.) bis (6.) Dorsalnerven im Wirbelkanal Drucksteigerungen in der Pulmonalis auftreten können ohne gleichzeitige Drucksteigerung — ja sogar unter Absinken des Druckes — in der Aorta. Dies ist insbesondere der Fall, wenn durch die Reizung keine Acceleration des Herzschlages bewirkt wird (wenn nämlich die Schlagfrequenz des Herzens schon vor der Reizung maximal war) und überdies durch vorherige Durchschneidung der Splanchnici eine allgemeine Blutdrucksteigerung im großen Kreislauf ausgeschlossen wird. Letzteren Versuch führen Bradford und Dean auch als Gegenbeweis gegen Tigerstedt an, der darauf hingewiesen hatte[12]), daß die betreffenden Nerven zum Teil auch die Lebergefäße innervieren und daß durch deren Kontraktion mehr Blut ins rechte Herz hereingetrieben werden könnte (vgl. oben, S. 290). Von den weiteren Angaben Bradfords und Deans über selbständige, vom großen Kreislauf unabhängige Drucksteigerungen im kleinen Kreislauf sei noch die von Wood[13]) bestätigte Beobachtung hervorgehoben, daß dyspnoische Reizung des Gefäßzentrums

---

[1]) Zuerst Claude Bernard, Journ. de la physiol. **5**, 390, 1862, später viele andere; vgl. die Literatur bei Tigerstedt, S. 486, und Lapinsky, Engelmanns Arch. 1899, Suppl. S. 502. — [2]) Lewaschew, Pflügers Arch. **28**, 397, 1882. — [3]) Ebenda **12**, 264, 1876. — [4]) Leçons etc. **1**, 194. — [5]) Hédon, Compt. rend. **123**, 267, 1896. — [6]) v. Cyon, Pflügers Arch. **70**, 147 ff., 1898. — [7]) Couvreur, Compt. rend. soc. biol. 1889, p. 731; Arthaud et Butte, Ebenda 1890, p. 12. — [8]) Bokai, vgl. Hermanns Jahresber. 1880 (2), S. 71. — [9]) François-Franck, Arch. de physiol. 1895, p. 816. — [10]) Henriques, Skand. Arch. **4**, 229, 1892. — [11]) Proc. Roy. Soc. **45**, 369, 1889; Journ. of Physiol. **16**, 34, 1894. — [12]) Kreislauf, S. 493. — [13]) Amer. Journ. of Physiol. **6**, 283, 1901.

in der Medulla nach Durchschneidung des Rückenmarkes in der Höhe des 7. Brustwirbels zwar eine viel geringere Drucksteigerung in der Aorta setzt als bei intaktem Rückenmark, daß aber die Drucksteigerung in der Pulmonalis in beiden Fällen ungefähr gleich bleibt. Dies Resultat widerspricht den Angaben von Openchowski[1]), welcher nach Durchschneidung des Brustmarkes und beider Splanchnici die Drucksteigerung sowohl im großen wie im kleinen Kreislauf entweder ganz ausbleiben sah oder in der Pulmonalis eine ganz unbedeutende Drucksteigerung beobachtete, sobald der Druck in der Carotis wegen ungenügender Entleerung des linken Herzens absank und infolgedessen eine Rückstauung des Blutes im Lungenkreislauf auftrat. Diese Rückstauung tritt in hohem Maße auf bei Erstickung des intakten Tieres, sobald der Druck in der Carotis von seinem Maximum absinkt. Es schwillt dann (nach Openchowski) das linke Herz enorm an, der Druck im linken Vorhofe steigt, die Kontraktionen des linken Herzens werden ganz klein, während die des rechten Herzens zu dieser Zeit noch groß bleiben. Die Ursache dieser Rückstauung ist demnach in einer verminderten Leistungsfähigkeit des Herzens zu suchen, das den gesteigerten Blutdruck nicht mehr zu überwinden vermag[2]).

3. Während der Drucksteigerung im kleinen Kreislauf nimmt das Volumen eines im Onkometer eingeschlossenen Lungenlappens zu, nach François-Francks[3]) Meinung deshalb, weil durch die Drucksteigerung die größeren Arterien im ganzen stärker erweitert werden, als die kleinen sich verengern. Viel einfacher allerdings würde sich diese Erscheinung durch eine stärkere Füllung des Lungenkreislaufes mit Blut erklären, und Brodie und Dixon[4]) geben denn auch an, daß die Drucksteigerung in der Pulmonalis in den Experimenten von Bradford und Dean und François-Franck, die sie bestätigen konnten, durch eine Verstärkung der Herzschläge bedingt sei. Dies würde freilich die Drucksteigerung in der Pulmonalis und die Volumzunahme der Lunge erklären. Zur Erklärung des gleichzeitigen Nichtansteigens oder gar Sinkens des Aortendruckes bei Reizung der Dorsalnerven müßte aber dann noch irgendein anderweitiger Effekt der Nervenreizung nachgewiesen werden. Auf eine asymmetrische Herzwirkung (Verstärkung der Schläge bloß des rechten Ventrikels) ist der Erfolg nicht zurückzuführen, vielmehr werden die Systolen beider Ventrikel stärker. Ferner sinke ja gleichzeitig mit dem Steigen des Druckes in der Pulmonalis auch der Druck im linken Vorhofe[5]). Die Existenz von Vasomotoren für die Lungengefäße erschließt ferner Plumier[6]) aus dem Vorkommen Traube-Heringscher Wellen im kleinen Kreislauf, welche nach Durchschneidung beider annuli Vieussenii verschwinden. Nach Plumier versorgt der Sympathicus jeder Seite beide Lungen mit Vasomotoren. Wenn nun demnach diese Experimente im allgemeinen sehr für die Existenz von Vasomotoren für die Lungengefäße sprechen, so wäre es bei der großen Komplikation der Versuchsbedingungen doch recht wünschenswert, sie durch einfachere Kontrollexperimente zu verifizieren. Solche Kontrollexperimente wurden versucht:

4. Durch Bestimmung des Stromvolumens während künstlicher Durchströmung eines Lungenlappens. Aber selbst hier gehen die tatsächlichen Angaben auseinander. Nach Cavazzani[7]) bewirkt Reizung des Vagus am Halse beim Kaninchen eine Abnahme des Stromvolumens, Sympathicusreizung eine Zunahme, beim Hunde Reizung des Vagosympathicus nur Zunahme. Wollte man aus diesen Experimenten folgern, daß die Constrictoren im Vagus, die Dilatatoren im Sympathicus verlaufen, so würde das freilich allen anderen Angaben direkt widersprechen. Nun haben aber ganz neuerdings Brodie und Dixon (l. c.) mit einer genau ausprobierten Durchströmungsmethode, die an anderen Gefäßbezirken gute

---

[1]) Pflügers Arch. **27**, 244, 1882. — [2]) Vgl. Knoll (Wiener Sitzungsber. **99** [3], 13 ff., 1890), welcher an Kaninchen eine Verengerung der Pulmonalgefäße in keinem Falle, weder bei reflektorischer noch bei direkter Reizung des Gefäßzentrums (durch Dyspnoe oder Anämie) nachweisen konnte. — [3]) Arch. de physiol. 1895, p. 755 ff. — [4]) Journ. of Physiol. **30**, 476, 1904. — [5]) François-Franck, l. c. p. 823 ff. — [6]) Travaux du labor. de Fredericq **6**, S. 269 ff. Hier auch weitere Literatur. — [7]) Arch. ital. de biol. **16**, 32, 1891.

Resultate gab, an der Lunge keinerlei Gefäßnervenwirkung erhalten: weder bei Reizung eines der in Betracht kommenden Nerven, noch nach Adrenalininjektion, welche nach diesen Autoren eine Reizung der Vasomotorenendigungen in den Gefäßen bewirkt. Nach Plumier[1]) beruht allerdings der Mißerfolg auf der Verwendung zu kleiner Adrenalindosen. Plumier selbst beobachtete sowohl nach Adrenalininjektion als auch in einigen Fällen bei Reizung der *Ansa Vieussenii* eine Verminderung des Stromvolumens in den Lungengefäßen. Alles zusammengenommen ist also heute die Existenz von Vasomotoren für die Lungengefäße ziemlich wahrscheinlich gemacht. Daß ihre Wirkung jedenfalls nur gering ist, darüber stimmen alle Autoren überein. Ob daher die markanten unter 1. genannten Beobachtungen wirklich auf Gefäßnervenwirkung zurückzuführen sind, ist sehr fraglich.

Zweifelhaft ist die Existenz von Vasomotoren für die **Koronargefäße.** Die Schwierigkeit des Nachweises liegt hier darin begründet, daß eine Änderung der Frequenz und Stärke der Herzkontraktionen das Stromvolumen ändert. Doch gibt nach Maaß[2]) Reizung des Vagus eine Verminderung des Stromvolumens auch dann, wenn eine Hemmungswirkung ausgeschlossen ist, Reizung des *Ganglion stellatum* eine Zunahme des Stromvolumens auch dann, wenn keine Vermehrung der Schlagfrequenz auftritt. Vielleicht seien Dilatatoren auch im Vagus vorhanden. Roy und Adami vermuteten (siehe oben, S. 270) Constrictoren im annulus Vieussenii, Dilatatoren im Vagus. Schaefer[3]) dagegen hat weder bei Vagus- noch bei Acceleransreizung, noch nach Adrenalininjektion einen Hinweis auf Vasomotorenwirkung gefunden.

Die Vasoconstrictoren für die **Baucheingeweide** entspringen (bei Hund und Katze) als präganglionäre Fasern aus dem 3. Dorsal- bis etwa zum 3. Lumbarnerven und verlaufen in den *Nervi splanchnici majores* und *minores* zu den „Prävertebralganglien" (*Ganglion coeliacum, mesentericum superius*), in welchen hauptsächlich die Einschaltung von Ganglienzellen erfolgt. Kollateralen der präganglionären Fasern gehen wohl auch zu Ganglienzellen des Grenzstranges, einige Fasern zu weiter peripher gelegenen Ganglienzellen[4]). Über den Ursprung der Vasomotoren für die einzelnen Organe liegen folgende Angaben vor. Die Vasomotoren für den Darm entspringen beim Hunde vom 5. Dorsal- bis zum 2. Lumbalnerven, die für das Ileum und Colon etwas tiefer unten als die für das Jejunum[5]), die Venomotoren für das Pfortadersystem (nach Bayliss und Starling[6]) aus dem (3., 4.) bis (10., 11.) Dorsalnerven; nach François-Franck und Hallion[7]) entspringen die Vasoconstrictoren für die Lebergefäße aus dem (6.) Dorsal- bis (2.) Lumbarnerven und verlaufen dann in den beiden Splanchnicis, und zwar die Vasomotoren des Pfortadersystems und die für die Leberarterien gemeinsam. Die den Vasomotoren homologen Nerven für die Milz entspringen nach Schaefer und Moore[8]) aus dem (3., 4.) Dorsal- bis (10., 11., 12., 13., 14.) postcervicalen Nerven. Die Innervation ist wie die der Leber eine bilaterale (François-Franck und Hallion, l. c. p. 927, Fig. 4). Die Vasomotoren für das Pankreas entspringen beim Hunde bilateral aus dem (5.) Dorsal- bis 2. Lumbarnerven[9]), die für die Niere aus dem (4., 5.) Dorsal- bis (1., 2., 3., 4.) Lumbarnerven[10]).

---

[1]) Journ. de physiol. 1904, p. 663 ff. — [2]) Pflügers Arch. **74**, 281, 1899. Hier (S. 304) auch die ältere Literatur. Porter hat seine eigenen Nachweise von Vasoconstrictoren im Vagus später (Amer. Journ. of Physiol. **3**, XXIV, 1900) bezweifelt. Über die Wirkungen verschiedener Gifte auf den Koronarkreislauf, aus denen sich aber sichere Schlüsse nicht ziehen lassen, vgl. Loeb (Arch. f. exp. Path. **51**, 64, 1903). — [3]) VI. Intern. Physiol.-Kongr. Arch. di fisiol. **2**, 140, 1904. — [4]) Langley, Journ. of Physiol. **20**, 223, 1896; Bunch, Ebenda **24**, 94, 1899. Vgl. auch Langley in Ergebn. d. Physiol. **2** (2), 849, 1903. — [5]) François-Franck und Hallion, Arch. de physiol. 1896, p. 493 (Literatur und — volumetrische — Methode p. 478 ff.); Bunch, l. c. — [6]) Journ. of Physiol. **17**, 120, 1894. — [7]) Arch. de physiol. 1896, p. 923; Literatur und — volumetrische — Technik ebenda, p. 908. — [8]) Journ. of Physiol. **20**, 1, 1896. Nach Bulgak (Virchows Arch. **69**, 181, 1877) aus dem 3. bis 10. Dorsalnerven. — [9]) François-Franck und Hallion, Arch. de physiol. 1897, p. 661. — [10]) Bradford, Journ. of Physiol. **10**, 358, 1889.

Der Ursprung der Vasodilatatoren für die Baucheingeweide ist einigermaßen strittig. Besonders gilt dies für die Erweiterer der Darmgefäße. Nach François-Franck und Hallion[1]) verlassen dieselben das Rückenmark zusammen mit den Constrictoren hauptsächlich vom 11. Dorsal- bis zum 2. Lumbarnerven. Doch sind die Kurven dieser Autoren nicht ganz beweisend[2]), und Bayliss fand später beim Hunde eine „antidrome" Dilatatorwirkung der hinteren Wurzeln des 12. und 13. Dorsalnerven (siehe oben, S. 294). Die Vermutung von François-Franck und Hallion, daß auch der Vagus Dilatatoren für den Darm enthalte, trifft nach Bayliss ebenfalls nicht zu. Die Schwierigkeiten für den Nachweis der Dilatatoren liegen hauptsächlich in dem Auftreten spontaner, vom Blutdruck unabhängiger Schwankungen der Gefäßweite, bei Verwendung der volumetrischen Methode ferner im Auftreten von Darmkontraktionen, endlich im Einfluß von Blutdrucksteigerungen. Bei Ausschluß der beiden letztgenannten Umstände erhielt Bunch[3]) übrigens immer noch Dilatation der Darmgefäße bei Reizung des Splanchnicus. Die Wirkung war durch Nikotinvergiftung zu beseitigen, die gereizten Fasern waren also präganglionäre.

Vasodilatatoren für die Lebergefäße verlaufen nach Cavazzani und Manca[4]) und François-Franck und Hallion[5]) im Vagus. Die Vasodilatatoren für das Pankreas fand zuerst Pal[6]) im Splanchnicus, François-Franck und Hallion[7]) geben an, daß sie zum Teil aus dem 6. Dorsal- bis 1. Lumbalnerven entspringen, zum Teil aus dem Vagus stammen. Die Vasodilatatoren für die Niere fand Bradford[8]) im 10. bis 13. Dorsalnerven und im Splanchnicus, die Gefäßerweiterer der Nebenniere Biedl (l. c.) ebenfalls im Splanchnicus. Der Vagus enthält weder für die Niere[9]) noch für die Milz[10]) irgendwelche Gefäßnerven.

Die Vasoconstrictoren für die **Beckeneingeweide** (*Colon descendens*, Rectum, innere Genitalien mit Einschluß der Vagina[11]) entspringen beim Kaninchen aus dem 3. bis 5., bei der Katze aus dem (2.) bis 5. Lumbarnerven und verlaufen durch den Grenzstrang des Sympathicus hindurch zum *Ganglion mesentericum inferius*. Dort endigen die Fasern für das *Colon descendens* fast alle, von den Fasern für die inneren Geschlechtsorgane nur ein Teil an Ganglienzellen. Der weitere Verlauf (präganglionäre und postganglionäre Fasern gemischt) erfolgt im *Nervus hypogastricus*. Der Rest von präganglionären Fasern endigt an peripheren Ganglienzellen, welche in der Nähe der versorgten Organe liegen.

Die Vasoconstrictoren für die **äußeren Geschlechtsorgane** (Penis und Scrotalhaut bzw. Clitoris, Vulva und die benachbarten Hautpartien) entspringen aus den ersten 4 bis 5 Lumbarnerven (je nach der Spezies und individuell etwas variierend) und verlaufen nur zu einem ganz kleinen Teile zum *Ganglion mesentericum inferius*, zum weitaus größten Teile vielmehr im Grenzstrange des Sympathicus zu den Sacralganglien und endigen dort an Ganglienzellen. Die postganglionären Fasern verlassen den Sympathicus in der gewöhnlichen Weise in den grauen *Rami communicantes* zu den Sacralnerven und erreichen in ihrem peripheren Ausbreitungsgebiete auf dem Wege des *Nervus pudendus communis* im *Nervus dorsalis penis* (bzw. *clitoridis*) den Perineal- und Scrotalnerven.

Die Vasodilatatoren für die äußeren Geschlechtsorgane und die Analschleimhaut entspringen getrennt von den Constrictoren aus dem Sacralmark (beim Hunde im 1. und 2., gelegentlich auch im 3., bei der Katze im 1. bis 3., beim

---

[1]) Arch. de physiol. 1896, p. 498. — [2]) Vgl. Biedl, Pflügers Arch. **67**, 468, 1897; Bayliss, Journ. of Physiol. **28**, 281, 1902. — [3]) Ebenda **24**, 84 ff. — [4]) Arch. ital. de biol. **24**, 295, 1895. Messung des Stromvolumens bei künstlicher Durchströmung. — [5]) Arch. de physiol. 1897, p. 671 (volumetrische Methode). — [6]) Wiener klin. Wochenschr. 1891, S. 65 (Ausflußgeschwindigkeit aus der Vene). — [7]) Arch. de physiol. 1897, p. 671 (volumetrische Methode). — [8]) Journ. of Physiol. **10**, 382 ff., 1889 (volumetrische Methode). — [9]) Bradford, l. c.; Biedl, l. c. S. 471, Anm. — [10]) Schaefer u. Moore, Journ. of Physiol. **20**, 14, 1896; Magnus und Schaefer, Ebenda **27**, II, 1901. — [11]) Das Folgende nach Langley, Journ. of Physiol. **18**, 67 ff., 1895; **19**, 71—131, u. 372; **20**, 372, 1896; dort auch die gesamte ältere Literatur.

Kaninchen im 2. bis 4. Sacralnerven, in den vorderen Wurzeln, siehe oben, S. 294, Anm.) und gehen über in einen Nervenzweig vom Ischiadicus zu dem gewöhnlich noch als *Plexus hypogastricus* bezeichneten Eingeweidegeflecht im Beckengrunde. Da Reizung dieses Verbindungszweiges Erektion des Penis bewirkt, so wurde er von Eckhard[1]), dem Entdecker seiner Wirkung, *Nervus erigens* genannt. Langley nennt ihn den Beckennerven (*Pelvic nerve*) und bezeichnet den auf dem Beckengrunde befindlichen Teil des *Plexus hypogastricus* als Beckenplexus (*Pelvic plexus*). Die Ganglienzellen für die Vasodilatatoren befinden sich in den zerstreuten Ganglien, welche dem *Nervus erigens* anliegen. Bezüglich weiterer Details siehe den Artikel Sympathicus in diesem Handbuche!

2. Gefäßzentren.

Die natürlichen Erregungen werden der Gefäßmuskulatur zum Teil auf dem Wege der Vasoconstrictoren von Zentren im Hirn und Rückenmark zugeleitet, zum Teil entspringen sie, wie schon einleitend bemerkt wurde, wohl auch unter normalen Umständen Einrichtungen in der Gefäßwand selbst, die man als periphere Zentren in den Gefäßen zu bezeichnen pflegt.

Die Zentren der Vasoconstrictoren.

Die Zentren der Vasoconstrictoren besitzen allem Anscheine nach eine Organisation in der Weise, daß ein für alle Gefäßbezirke gemeinsames Hauptzentrum in der *Medulla oblongata* sich befindet, von welchem aus unter normalen Umständen eine Reihe untergeordneter spinaler Zentren in Tätigkeit versetzt werden. Daß das vasomotorische Hauptzentrum in der *Medulla oblongata* liegt, wurde von Owsjannikow[2]) nachgewiesen. Nach querer Durchschneidung des Hirnstammes unmittelbar hinter den Vierhügeln an erwachsenen Kaninchen und Katzen blieb der Tonus der Vasoconstrictoren (abgesehen von einer vorübergehenden schwachen Steigerung) unverändert bestehen, und es ließen sich durch Reizung sensibler Nerven nach wie vor Reflexe auf den Blutdruck auslösen, wenn störende Nebenwirkungen der Operation (Hirndruck durch Blutextravasate) vermieden waren[3]). Je weiter nach unten zu der Schnitt geführt wurde, desto stärker sank der Blutdruck dauernd ab und desto schwächer wurden die Reflexe, bis sie endlich ganz verschwanden. Die genauere Lage des Vasomotorenzentrums bestimmte dann Dittmar[4]) für das Kaninchen in der *Formatio reticularis* medial vom Facialisaustritt. Von hier aus verlaufen die Vasomotoren, wie aus partiellen Rückenmarksdurchschneidungen hervorgeht[4]), größtenteils im Seitenstrange derselben Seite ins Rückenmark herab, obschon eine geringe gekreuzte Wirkung auf die Niere vorkommt[5]). Nach Durchschneidung des Halsmarkes sinkt deshalb der Blutdruck ebenso stark ab wie nach Zerstörung des Zentrums und Reizung des Halsmarkes bewirkt eine mächtige Steigerung des Blutdruckes.

Im Rückenmark sind nun neuerliche spinale Zentren verhanden, welche nach ihrer Abtrennung vom medullären Hauptzentrum allmählich

[1]) Beiträge z. Anat. u. Physiol. **3**, 123 ff., 1863. — [2]) Sächs. Ber. **23**, 135, 1871. — [3]) Dittmar, Sächs. Ber. **22**, 28, 1870. — [4]) Ebenda **25**, 448 ff., 1873; die ältere Literatur (Brown-Séquard und Schiff) bei Tigerstedt, S. 531. — [5]) Nicolaïdes, Du Bois' Arch. 1882, S. 28 ff.

erstarkende Spuren eines eigenen Tonus und reflektorischer Erregbarkeit zeigen.

Der Beweis für die Existenz der spinalen Gefäßnervenzentren wurde von Goltz[1]) zunächst am Frosche erbracht, bei welchem Tiere der Tonus der Arterien und Venen nach der Zerstörung des Gehirns allein noch in solchem Maße weiter besteht, daß der Kreislauf erhalten bleibt, während er nach Ausbohrung des Rückenmarkes sofort erlischt. Bei Säugetieren hatte dasselbe zuerst Le Gallois beobachtet, die richtige Deutung wurde aber erst von Goltz[2]) gegeben, der hinzufügte, daß nach Durchschneidung des Rückenmarkes in der Höhe des unteren Brustmarkes die Gefäße der hinteren Extremität zwar anfangs stark erweitert sind, daß sie sich aber allmählich im Laufe mehrerer Tage wieder verengern, und daß, wenn man jetzt das Lendenmark von der offenen Wunde aus zerstört, sofort eine enorme Erweiterung der Gefäße der hinteren Extremitäten und der Baucheingeweide auftritt, die den Kreislauf so stark herabsetzt, daß das Tier stirbt. Daß sich der Gefäßtonus längere Zeit nach tiefer Durchschneidung des Halsmarkes wieder herstellt, beobachtete auch Sherrington[3]) beim Hunde.

Die spinalen Gefäßzentren sind ferner auch reflektorisch erregbar, am leichtesten und stärksten nach Strychninvergiftung[4]), aber auch ohne Zuhilfenahme dieses Giftes. Allerdings sind dann die reflektorischen Blutdrucksteigerungen sehr unbedeutend und inkonstant, wohl auch nach der Tierart wechselnd[5]).

Daß die spinalen Gefäßzentren auch bei Asphyxie in Erregung geraten, wurde von Kowalewsky und Adamück[6]) bei Hunden angegeben, von S. Mayer[7]) und Kabierske (l. c.) aber an Kaninchen nicht bestätigt. Der negative Befund dieser Autoren rührt nach Luchsinger[8]) daher, daß sie die künstliche Atmung nicht genügend lange aussetzten. Die Blutdrucksteigerung tritt nämlich hier erst nach längerer Zeit ein[9]). Asher und Lüscher (l. c., S. 527) sahen sie viel eher auftreten als Konow und Stenbeck und führen den Unterschied auf die geringere Schädigung des Rückenmarkes bei ihrer Methode zurück. Daß diese Drucksteigerung wirklich auf Reizung von spinalen Zentren zurückzuführen ist, geht daraus hervor, daß sie nach Zerstörung des Rückenmarkes oder nach asphyktischer Lähmung desselben wegfällt[10]).

Über die genauere Lage der Gefäßzentren im Rückenmark läßt sich aussagen, daß im Halsmark keine vorhanden zu sein scheinen, weil der Blutdruck, gleichgültig, in welcher Höhe das Halsmark durchschnitten wird, stets auf die gleiche Größe absinkt. Wenn man dagegen der Halsmarkdurchschneidung eine Durchtrennung des Brustmarkes am ersten Brustwirbel folgen

---

[1]) Virchows Arch. **29**, 410 ff., 1864. — [2]) Pflügers Arch. **8**, 485, 1874; hier die Literatur. — [3]) Proc. Roy. Soc. **66**, 394, 1900. — [4]) Schlesinger, Med. Jahrbb. (Wien) 1874, S. 20. — [5]) Heidenhain u. Kabierske, Pflügers Arch. **14**, 518, 1877; hier die ältere Literatur; Smirnow, Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1886, S. 147; Ustimowitsch, Du Bois' Arch. 1887, S. 188; Roschansky, Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1889, S. 162; Asher u. Lüscher, Zeitschr. f. Biol. **38**, 528, 1898. — [6]) Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1868, S. 582 ff. — [7]) Wien. Sitzungsber. **73** (3), 91 ff., 1876. — [8]) Pflügers Arch. **16**, 526, 1878. — [9]) Bestätigt von Konow u. Stenbeck, Skand. Arch. **1**, 407, 1889; Landergren, ebenda **7**, 7 ff., 1897. — [10]) Luchsinger, l. c., S. 529; Konow u. Stenbeck, l. c., S. 405.

läßt, so sinkt der Blutdruck von neuem. Hier beginnen also offenbar die Zentren [1]). Wie weit sie herunterreichen, ist nicht ganz sichergestellt. Kabierske (l. c. S. 527) sah die Blutdrucksteigerung bei Ischiadicusreizung am Hunde ausbleiben nach Durchtrennung des Brustmarkes am letzten Brustwirbel, auch nachdem die Wunde verheilt und Strychnin injiziert worden war. Er schloß daraus, daß der Reflex dann bloß noch auf so kleine Gefäßgebiete beschränkt ist, daß eine merkliche Blutdrucksteigerung nicht mehr zustande kommt. Auch Goltz [2]) hatte vorher schon keinen Beweis für eine reflektorische Gefäßverengerung vom Lumbalmark aus finden können. Wie man sieht, entspricht diese Ausdehnung im ganzen (die obere Grenze scharf, die untere nur ungefähr) dem Austrittsgebiete von Vasoconstrictoren aus dem Rückenmark. Da nachgewiesen ist, daß die präganglionären Fasern des Sympathicus aus Ganglienzellen des Seitenhorns entspringen [3]), so könnte man in diesen die spinalen Gefäßzentren vermuten, doch ist nicht ausgeschlossen, daß auch benachbarte Gebiete der grauen Substanz beteiligt sind.

Über das gegenseitige Verhältnis des Gefäßzentrums in der Medulla zu den spinalen Zentren ist wenig Tatsächliches bekannt. Von der Beobachtung ausgehend, daß die vom Rückenmark auslösbaren Gefäßreflexe auch nach Strychninvergiftung sehr klein sind, hat Heidenhain [4]) die Meinung ausgesprochen, daß die Zentralorgane der Gefäßnerven eine ähnliche innere Gliederung besitzen wie die Zentren der Skelettmuskulatur. Das medulläre Zentrum könnte dann eine Art „allgemeines Reflexzentrum" darstellen, während vom Rückenmark aus nur lokale Reflexe vermittelt würden. Daß das medulläre Zentrum de norma der Hauptvermittler des normalen Gefäßtonus ist, folgt daraus, daß der Blutdruck nach Ausschaltung desselben auch dann noch beträchtlich absinkt, wenn eine „Shockwirkung" des Eingriffes so gut wie ausgeschlossen ist, z. B. bei lokaler Narkose der Medulla durch Aufträufeln von β-Eukaïn [5]). Ob der Tonus der Gefäßnervenzentren ein automatischer ist oder reflektorisch ausgelöst ist, ist nicht entschieden.

Die Zentren der Vasodilatatoren.

Ob das Gefäßzentrum in der *Medulla oblongata* nur eine gefäßverengende (blutdrucksteigernde, „pressorische") Wirkung hat oder ob von ihm aus auch gefäßerweiternde (blutdruckmindernde, „depressorische") Wirkungen ausgehen, ob wir also in der *Medulla oblongata* ein einheitliches Zentrum sowohl für die Constrictoren, als auch für die Dilatatoren oder für jede Art der Gefäßnerven ein besonderes Zentrum annehmen sollen, ist ganz unentschieden. Laffont [6]) sah nach einem seitlichen Stich in den Boden der Rautengrube neben der Medianlinie die Blutdrucksenkung bei Reizung des *Nervus depressor*

[1]) Stricker, Med. Jahrbb. (Wien) 1878, S. 21; 1886, S. 6. — [2]) Pflügers Arch. **11**, 98, 1875. — [3]) Das Seitenhorn und seine Zellgruppe verschwinden oberhalb des Abganges des ersten Dorsalnerven (Sherrington, Journ. of Physiol. **13**, 700, 1892). Nach Durchschneidung des Halssympathicus degenerieren die Zellen des Seitenhornes (Anderson, ebenda **28**, 510, 1902; hier auch die übrige Literatur). — [4]) Pflügers Arch. **14**, 527 ff., 1877; vgl. auch Vulpian, Leçons sur l'app. vasomot. **1**, 266 ff., 1875. — [5]) Vgl. darüber ausführlich Asher (Ergebn. d. Physiol. **1** (2), 364 bis 367, 1902). — [6]) Compt. rend. **90**, 705, 1880.

derselben Seite zunächst weiter bestehen. Später verschwand die depressorische Wirkung der Reizung, und an ihrer Stelle trat eine Blutdrucksteigerung auf, schließlich, nachdem sich die Hämorrhagie an der Läsionsstelle stark vergrößert hatte, gar kein Effekt mehr. Er schloß daraus, daß zuerst das Dilatatorenzentrum der betreffenden Seite zerstört worden war.

Auf absteigende Dilatatorenbahnen aus der Medulla oblongata deutet der Umstand hin, daß man bei Reizung des Halsmarkes Erweiterung der Gefäße des Ohres und der *Regio buccofacialis*[1]) und im Penis[2]) beobachtet hat, ja sogar eine zwischen die gewöhnliche Blutdrucksteigerung eingeschaltete Blutdrucksenkung[3]).

Daß die Ganglienzellen, aus welchen die Dilatatorfasern vermutlich im Rückenmark entspringen, auch reflektorisch erregbar sind, schloß man daraus, daß Reizung des *Plexus brachialis* sowie des zentralen Splanchnicusstumpfes auch noch nach Isolierung des Rückenmarkes Blutdrucksenkung bewirken kann[4]). Die Zulässigkeit dieser Schlußfolgerung hängt aber von der Auffassung ab, die man über das Zustandekommen solcher depressorischer Reflexe hat. Bestehen sie in einer Hemmung des Tonus der Constrictoren, so ist damit nichts bewiesen für die Existenz von Dilatatorenzentren. Sicherer läßt sich auf letztere schließen aus der reflektorisch auslösbaren Blutgefäßerweiterung im Penis und in den hinteren Extremitäten nach Isolierung des Lumbosacralmarkes des Hundes[5]), da hierbei Constrictorenzentren kaum mehr in Betracht kommen (s. die vorige Seite).

Der selbständige Tonus der Gefäße („periphere Gefäßzentren").

Die Existenz peripherer Gefäßzentren wird daraus erschlossen, daß auch die nervös vollständig isolierten Gefäße noch einen gewissen Grad von Tonus besitzen, bzw. wieder erlangen können. Am beweisendsten sind hier die Versuche von Goltz[6]), welcher zeigte, daß nach der Durchschneidung des *N. ischiadicus* die anfangs beträchtliche Temperaturerhöhung der betreffenden Extremität wieder zurückgeht, und daß die Gefäße sich dann auf direkte mechanische und elektrische Reizung und bei starker Abkühlung wieder lokal erweitern können, und zwar selbst dann noch, wenn die Extremität nur noch mittels der Gefäße mit dem übrigen Körper zusammenhängt[7]). Wenn aber eine Erweiterung möglich ist, so müssen die Gefäße doch einen gewissen Tonus besitzen. Dasselbe geht hervor aus der Beobachtung, daß einige Tage nach der Ischiadicusdurchschneidung Reizung des peripheren Stumpfes Erweiterung gibt. Der Einwand, daß vielleicht das betreffende Gefäßgebiet außer von den durchschnittenen Vasomotoren noch von anderer Seite her (eventuell von Nervenbündeln, welche in den Gefäßwänden verlaufen) versorgt wird, wird dadurch widerlegt, daß in derartigen Fällen wohl noch

---

[1]) Dastre u. Morat, Rech. exp. sur le syst. nerv. vasomot. p. 144; Vulpian (Leçons etc. **1**, 219) sah einmal auch Erweiterung der Darm- und Mesenterialgefäße beim Hunde. — [2]) Eckhard, Beiträge usw. **7**, 73 ff., 1873. Auch bei Reizung der Brücke und der *crura cerebri* erfolgt Erektion. — [3]) Johannson, Du Bois' Arch. 1891, S. 134 ff. — [4]) Literatur bei Tigerstedt, S. 530. — [5]) Goltz, Pflügers Arch. **8**, 463 ff.; **9**, 189, 1874, u. a. (s. Tigerstedt). — [6]) Pflügers Arch. **9**, 181 ff., 1874; **11**, 88 ff., 1875; Goltz und Ewald, ebenda **63**, 389 ff., 1896. — [7]) Vgl. Gergens und Werber, ebenda **13**, 52, 1876.

Erweiterung auf lokale Reizung hin, aber nicht mehr reflektorisch von entfernteren Stellen her ausgelöst werden kann. Eine ähnliche Wiederherstellung des Tonus ist auch, allerdings nicht immer [1]), am Kaninchenohr nach Durchschneidung des Halssympathicus beobachtet worden. Die Blutdrucksenkung nach Splanchnicusdurchschneidung geht ebenfalls nach einiger Zeit wieder zurück, obwohl keine Verheilung der Nervenenden stattgefunden hat [2]). Die Zungengefäße erweitern sich nach Durchschneidung und Degeneration der Konstriktoren und Isolierung des Zungenkreislaufs auf Reizung der Dilatatoren hin und verengern sich nachher wieder von selbst, bleiben nicht erweitert. Es muß also eine besondere periphere Erregungsursache für dieselben geben [3]). Der selbständige periphere Gefäßtonus reicht allerdings, wenn man nicht besondere Vorsichtsmaßregeln anwendet, nicht hin, um unmittelbar nach plötzlicher Zerstörung des Rückenmarks den Kreislauf aufrecht zu erhalten. Dies gelingt aber, und man kann die Tiere am Leben erhalten, wenn man das Rückenmark stückweise in mehreren Sitzungen entfernt [4]). Der Kreislauf bleibt ferner erhalten, wenn man den Tieren eine genügende Menge physiologischer Kochsalzlösung intraarteriell injiziert [5]) oder das Rückenmark ganz allmählich durch Anämisierung ausschaltet [6]). Asher und Arnold führen dies als Beweis dafür an, daß schon in der Norm ein peripherer Gefäßtonus bis zu einem gewissen Grade besteht, daß er also nicht etwa erst nach der Nervendurchschneidung als Regulierungsvorgang auftritt. Ein guter Beweis dafür liegt auch darin, daß man schon unmittelbar nach der Durchschneidung des gemischten Gefäßnerven, z. B. des Ischiadicus, durch geeignete Reizungsart (siehe oben S. 292) eine Gefäßerweiterung erzielen kann. Auch steht die Auffassung, daß schon normalerweise ein merklicher peripherer Tonus vorhanden ist, in guter Übereinstimmung mit der allgemeinen Beobachtung, daß Hemmungsnerven — wie hier die Dilatatoren — sonst nur zu Gebilden hinziehen, welche einen selbständigen Tonus besitzen [7]).

Die „peripheren Zentren", durch deren Erregung die eben beschriebenen Erscheinungen zustande kommen, müssen entweder in unmittelbarster Nähe der Gefäße oder in der Gefäßwand selbst liegen. Daß sie nicht in den sympathischen Ganglien gesucht werden dürfen, geht daraus hervor, daß der periphere Gefäßtonus auch nach der Durchschneidung der postganglionären Fasern wiederkehrt.

Allerdings liegen einige Anzeichen vor, daß auch die sympathischen Ganglien einer tonischen Dauererregung fähig sind. Sie sind jedoch nicht genügend eindeutig, um sicher für diese Ansicht verwertet werden zu können. Ein Hinweis darauf könnte einem Experimente von Goltz und Ewald [8]) entnommen werden. Nachdem sie bei einem Hunde jenes Rückenmarkstück entfernt hatten, welches die spinalen Gefäßzentren für die hinteren Extremitäten enthielt, stellte sich der periphere Tonus der Gefäße, der anfangs verschwunden war, allmählich wieder her. Nach sechs Monaten wurde der Ischiadicus der einen Seite durchschnitten, und nun folgte eine binnen wenigen Tagen sich wieder ausgleichende Temperatur-

---

[1]) Vgl. die Zusammenstellung bei Langley, Schäfers Textbook of Physiol. 2, 657, 1900. — [2]) Asp, Sächs. Ber. 19, 141, 1867. — [3]) Isergin, Du Bois' Arch. 1894, S. 444. — [4]) Gergens und Werber (l. c.) am Frosch, Goltz und Ewald (l. c.) am Hunde. — [5]) Spina, Pflügers Arch. 76, 219, 1899. — [6]) Asher und Arnold, Zeitschr. f. Biol. 40, 278, 1900. — [7]) Biedermann, Pflügers Arch. 80, 437, 1900; Verworn, Engelmanns Arch. 1900, Suppl., S. 121. — [8]) Pflügers Arch. 63, 390, 1896.

erhöhung und Rötung dieser Pfote: infolge der Durchschneidung waren die im Sympathicus gelegenen Ganglienzellen der Vasoconstrictoren abgetrennt worden, und dadurch wurde vielleicht der Tonusverlust bedingt. Indessen ist es doch fraglich, ob diese Deutung richtig ist. Goltz hatte früher beobachtet [1]), daß, wenn nach einmaliger Durchschneidung des Ischiadicus die anfängliche Temperaturerhöhung der Extremität sehr langsam zurückgegangen war, eine neuerliche mehr periphere Durchschneidung wiederum eine langsam zurückgehende Temperaturerhöhung bewirkt, und er schloß daraus, daß die Durchschneidung einen sehr anhaltenden Reiz der Vasodilatatoren setzt, der besonders durch Summation (mehrfache Einschnitte) sehr gesteigert werden kann. 18 Tage nach der ersten Durchschneidung waren die Nerven degeneriert, und neuerliche Durchschneidung brachte dann keine Temperatursteigerung mehr hervor (l. c. 11, 67). Im Falle von Goltz und Ewald aber konnten ja die Vasodilatatoren nach der Rückenmarksexstirpation nicht degeneriert sein, weil ihr trophisches Zentrum (seien es nun Spinalganglien oder sympathische Ganglien) erhalten war, sie mußten also durch den Schnitt gereizt werden.

Für einen Tonus der sympathischen Ganglien spricht dann noch die Erfahrung von Goltz [2]), daß die Gefäßerweiterung nach Durchschneidung des Ischiadicus (also der postganglionären Fasern) immer beträchtlicher ist als die nach Zerstörung der Rückenmarkszentren und der von ihnen ausgehenden präganglionären Fasern. Die ähnliche Angabe von Claude Bernard, daß die Temperaturerhöhung im Ohr nach Exstirpation des oberen Spinalganglions stärker und anhaltender ist als nach Durchschneidung des Halssympathicus, ist später bestritten worden [3]). Auch die Beweise, welche Dastre und Morat [4]) für die Existenz eines Tonus der vasoconstrictorischen sympathischen Ganglien angeführt haben, sind nach Langley (Schäfers Textbook 2, 676) nicht haltbar.

Daß die vasomotorischen sympathischen Ganglienzellen weder reflektorisch noch durch Erstickung erregbar sind, ist nach Analogie mit den Ganglienzellen anderer Funktion anzunehmen und geht für die Asphyxie auch direkt aus den oben S. 303 angeführten Experimenten hervor. Die Reflexe, welche Claude Bernard [5]) bei Reizung des Lingualis und Roschansky [6]) bei Reizung des zentralen Splanchnicusstumpfes nach Zerstörung des Rückenmarkes beschrieben haben, sind als „Axonreflexe" im Sinne von Langley aufzufassen.

Auf welche anatomischen Elemente der Gefäßwand der Ursprung des peripheren Gefäßtonus zu beziehen ist, ist nicht ausgemacht. Ganglienzellen können es nicht sein, weil unzweifelhaft echte Ganglienzellen bisher nur ausnahmsweise einmal in der Gefäßwand nachgewiesen wurden. Zwar werden von manchen Autoren [7]) auch gewisse kleine verzweigte Zellen, welche die kleineren Gefäße allenthalben umspinnen, als Ganglienzellen angesprochen. Andere [8]) halten sie aber für Bindegewebszellen, weil sie in keinem Zusammenhang mit den Nervenfasern stehen. Es ist möglich, daß die Gefäßmuskelzellen selbst einen automatischen Tonus besitzen [9]). Nach meinen eigenen Erfahrungen an Wirbellosen [10]) würde ich es aber auch für möglich halten, daß die letzten peripheren Endigungen der Vasoconstrictoren selbst nach der Abtrennung vom Zentralnervensystem in Dauererregung geraten und besonders leicht auf mechanische Reizung (Dehnung) ansprechen. Allerdings dürften diese allerletzten Endigungen dann (bei dem langen Bestande des Tonus)

[1]) Pflügers Arch. 8, 497; 11, 59 ff., 1875. — [2]) Ebenda 9, 180, 1874. — [3]) Siehe die Literatur bei Langley, Schäfers Textb. of Physiol. 2, 677, 1900. — [4]) Rech. exp. sur le syst. nerv. vasomot. besonders S. 322 ff., 1884. — [5]) Compt. rend. 55, 345, 1862. — [6]) Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1889, S. 162. — [7]) Neuerdings von Bethe, Allg. Anat. u. Physiol. d. Nervensyst., S. 80, Abb. 28. — [8]) Vgl. Dogiel, His' Arch. 1899, S. 150 ff. — [9]) Vgl. Bernstein, Pflügers Arch. 15, 602, 1877. — [10]) Vgl. die vorl. Mitt. 6. Physiol.-Kongr. Arch. di Fisiol. 2, 116, 1904.

auch nicht degenerieren, was Brodie und Dixon[1]) in der Tat vermuten. Man wird durch diese Vermutungen an ein von S. Mayer[2]) aufgestelltes Gesetz erinnert, daß nämlich der Ursprung und die Endigung einer Nervenfaser, die „terminale Substanz“, auf Ernährungsstörungen insofern gleichartig reagieren, als sie die Wiederaufnahme der Ernährung mit einer Erregung beantworten, was die dazwischen liegende Nervenfaser, die „interterminale Substanz“, nicht tut[3]). Für einen myogenen Ursprung des peripheren Tonus und gegen alle anderen Annahmen spricht freilich die Analogie mit dem Herzen, sowie gewisse Erfahrungen an anderen glatten Muskeln (*Sphincter iridis*).

Von den Annahmen, die man über die Natur des peripheren tonusfähigen Apparates macht, hängt natürlich auch die Auffassung über die Wirkungsweise der Vasodilatatoren ab. Vermutet man in den Gefäßwänden eigene nervöse Zentren, so könnten die Vasodilatatoren deren Tätigkeit hemmen. Sind dagegen die Muskelfasern selbst einer tonischen Erregung fähig, so wird man anzunehmen haben, daß die Dilatatoren direkt an ihnen endigen, und daß die spezifische Hemmungswirkung derselben entweder die Folge ihrer besonderen Endigungsart oder eines spezifischen, in ihnen ablaufenden Prozesses ist, kurz, es wiederholen sich hier jene Fragen, auf welche bei Gelegenheit der Herznerven schon hingewiesen wurde. Eine sichere Entscheidung darüber ist heute nicht möglich.

Direkte periphere Einwirkungen auf die Gefäße.

Dieselbe Unsicherheit der Auffassung herrscht auch bezüglich der direkten peripheren Einflüsse, welche den Tonus der Gefäße entweder zu verstärken oder abzuschwächen vermögen. Ja, noch mehr, man ist in vielen solchen Fällen sogar im unklaren darüber, ob man es mit einer direkten Wirkung auf den peripheren Apparat oder mit einer reflektorisch unter Vermittelung des Zentralnervensystems ausgelösten Tonusänderung zu tun hat. Dies gilt schon für den Erfolg mechanischer Reizung der Hautgefäße. Direkte mechanische (ebenso wie elektrische) Reizung kleiner Arterien erzeugt an der Reizstelle eine allmählich entstehende, lange anhaltende Verengerung, die nachher entweder einfach zurückgeht oder einer stärkeren lokalen Erschlaffung Platz macht[4]). An der *Vena saphena* ist die Verengerung auf mechanische Reizung nach längerer Abschnürung und Wiederherstellung des Kreislaufs viel geringer als vorher, und sie wurde deshalb von Welikij[5]) auf Reflexwirkung bezogen. Fährt man über leicht gerötete Hautpartien mit einer stumpfen Spitze leicht weg, so entsteht infolge der Blutverdrängung im Momente der Berührung ein sofort wieder verschwindender weißer Strich, nach einigen Sekunden aber tritt als Folge der Reizung eine anhaltende Blässe der gereizten Stelle auf[6]). War die mechanische Reizung sehr intensiv, so verschwindet diese blasse Linie bald, und an ihrer Stelle tritt eine ganz lange

[1]) Journ. of Physiol. **30**, 499 ff., 1904. — [2]) Wien. Sitzungsber. **81** (3), 121, 1880. — [3]) Eine ähnliche noch viel allgemeinere Ansicht hat v. Cyon (Pflügers Arch. **70**, 261 ff., 1898) bezüglich der Herznerven ausgesprochen. Doch liegen dort die Verhältnisse viel unklarer. — [4]) Vergleiche hierzu und zum Folgenden Vulpian, App. nerv. vasomoteur **1**, 40 ff., 1875. — [5]) Siehe Hermanns Jahresber. 1895, S. 70. — [6]) Durchaus nicht immer, vgl. Vulpian, l. c. S. 52.

(bis zu einer Stunde) dauernde Rötung auf. Zu beiden Seiten des roten Striches können blasse verwaschene Streifen erscheinen. Vulpian hält insbesondere die Rötung für eine reflektorische Dilatatorerregung, weil sie der Reizung so spät nachfolgt und so lange anhält, endlich weil ihre Intensität von der Reizbarkeit des Zentralnervensystems abhängt. Es könnte aber auch sein, daß die Erregbarkeit des peripheren tonusfähigen Apparates unter normalen Umständen von der Erregbarkeit des Zentralnervensystems abhängt. Beachtenswert ist jedenfalls die Ähnlichkeit der anhaltenden lokalen Gefäßerweiterung nach starker Reizung mit der lokalen Diastole nach mechanischer Reizung des Froschherzens. Außerdem bieten die oben S. 305 zitierten Experimente von Goltz zahlreiche Beispiele von Gefäßerweiterung auf starke mechanische (oder elektrische) Reizung auch bei völliger Lähmung der Gefäßnerven.

Zu den wenigstens teilweise direkt peripher wirkenden Faktoren gehört ferner die Temperatur, deren Einfluß unten S. 327 im Zusammenhang mit den Temperaturreflexen besprochen werden soll, endlich verschiedene Gifte. Manche Gifte bewirken an nervös isolierten Blutgefäßen eine Erweiterung unter gleichzeitiger Vernichtung der Reizbarkeit der Vasoconstrictoren. Andere, wie Amylnitrit und Nitroglycerin, welche ebenfalls eine peripher bedingte Gefäßerweiterung bewirken, vernichten die Reizbarkeit der Vasoconstrictoren nicht. Eine Reihe anderer Gifte, wie z. B. Chlorbaryum, die Substanzen der Digitalisgruppe, Nikotin, Piperidin usf., verengern durch direkte periphere Einwirkung die Gefäße [1]. Schwache Säuren erweitern, Alkalilösungen verengern die Gefäße [2] (wenigstens beim Frosch).

Am bemerkenswertesten ist die Wirkung einiger Organextrakte. So bewirkt das im Nebennierenextrakt enthaltene Adrenalin durch periphere Wirkung auf die Gefäße eine enorme Blutdrucksteigerung [3]. Da das Adrenalin auch eine deutliche Wirkung auf den Skelettmuskel entfaltet [4], da ferner die Wirkung auf die Gefäße auch nach Degeneration der postganglionären Gefäßnerven bestehen bleibt [5], so nimmt man meist an, daß das Arenalin seine Wirkung direkt auf die Muskulatur der Gefäße ausübe. Dem widersprachen aber neuerdings Brodie und Dixon [6], welche insbesondere nach Lähmung der Vasomotoren durch Apocodeïn die Adrenalinwirkung verschwinden sahen und daraus schlossen, daß das Adrenalin die allerletzten Endigungen der Vasoconstrictoren errege, welche nach Nervendurchschneidung nicht degenerieren sollen. Läwen [7] sah dagegen die Adrenalinwirkung bei Fröschen auch noch nach Vergiftung mit reinem Kurarin fortbestehen, das nach Tillie die Vasomotoren lähmt. Ganz so wie das Extrakt des Nebennierenmarkes wirken nach Biedl und Wiesel [8] Extrakte aus den Nebenorganen des Sympathicus, dem chromaffinen Gewebe Kohns, welche entwickelungsgeschichtlich mit dem Nebennierenmarke identisch sind.

Tigerstedt und Bergmann [9] fanden ferner in dem mit kalter Kochsalzlösung bereiteten Extrakt aus der Nierenrinde eine Substanz, die auch im Nieren-

---

[1]) Vgl. Kobert, Arch. f. exp. Path. **22**, 77, 1887; F. Pick, ebenda **42**, 399, 1899. Hier ausführliche Literatur. Durdufi, ebenda **43**, 121, 1899. — [2]) Gaskell, Journ. of Physiol. **3**, 62 ff., 1880. — [3]) Gleichzeitig entdeckt von Oliver und Schäfer (vgl. Journ. of Physiol. **18**, 230, 1895) und Szymonowicz und Cybulski (siehe Pflügers Arch. **64**, 97, 1896), richtig gedeutet von den ersteren. Die spätere Literatur bei Boruttau, Pflügers Arch. **78**, 97 ff., 1899. — [4]) Oliver und Schäfer, l. c. S. 263. — [5]) Langley, Journ. of Physiol. **27**, 247 ff., 1901. Vgl. dazu Elliott, Journ. of Physiol. **31**, XXI, 1904. — [6]) Ebenda **30**, 497, 1904. Die Wirkung von Baryumchlorid bleibt nach Apocodeïnvergiftung bestehen, ist also auch nach diesen Autoren direkte Muskelwirkung, Pilocarpin und Muscarin werden unwirksam. — [7]) Arch. f. exp. Pathol. **51**, 426 ff., 1904. — [8]) Pflügers Arch. **91**, 434, 1902. — [9]) Skand. Arch. f. Physiol. **8**, 223, 1898.

venenblute enthalten ist, und welche durch periphere Einwirkung auf die Gefäße blutdrucksteigernd wirkt. Die Substanz wird durch Kochen zerstört. In letzter Zeit haben Swale Vincent und Sheen[1]) auch noch aus anderen Organen (Muskeln, Nerven usf.) mit Kochsalzlösung bei Zimmertemperatur pressorisch wirkende Extrakte erhalten.

Aus einer ganzen Reihe von Organen (Thyreoidea, Thymus, Nebenniere, Hypophyse, Nerven und Muskeln, Niere, Leber, Milz, Darmschleimhaut usf.[2]) lassen sich ferner — insbesondere beim Auskochen mit Kochsalzlösung — depressorisch wirkende Substanzen ausziehen. Daß die depressorisch wirkende Substanz im Extrakt von Nervengewebe nicht das Cholin ist, wie Halliburton[3]) meinte, geht nach S. Vincent und Sheen (l. c.) daraus hervor, daß nach Atropinvergiftung der Extrakt noch immer den Blutdruck herabsetzt, während Cholininjektionen ihn dann steigern.

Bayliss und Starling[4]) haben die Vermutung ausgesprochen, daß es vielleicht auf die verschiedenen Gefäßbezirke spezifisch depressorisch wirkende Substanzen geben könne. Wenn auch die Experimente, aus welchen Bayliss und Starling ihre Folgerung zogen, vielleicht nicht ganz beweisend sind[5]), so liegen doch von anderer Seite ähnliche Angaben vor. So scheint Kohlenoxydvergiftung eine Dilatation speziell der Hirngefäße zu bewirken[6]). So wirken die Albumosen (Witte-Pepton) auf die einzelnen Gefäßbezirke verschieden stark dilatierend: Die Leber-, Milz- und Darmgefäße sind besonders empfindlich, während die Nieren- und Hautmuskelgefäße sehr wenig darauf reagieren[7]). Am bemerkenswertesten aber sind die Angaben von Cavazzani[8]) über die Wirkung des Harnstoffs. Auf der einen Seite hatten mehrere Autoren[9]) nachgewiesen, daß die harntreibenden Mittel, und zwar nicht bloß die sogenannten „harnfähigen Substanzen", sondern auch die eigentlichen Diuretica mit Ausnahme des Digitalins, wenn sie einem isolierten Nierenkreislauf zugefügt wurden, also durch direkte periphere Wirkung, die durchfließende Blutmenge vermehrten. Cavazzani und Rebustello zeigten, daß diese Gefäßerweiterung außerdem, aber in abnehmendem Maße, auch die Gefäße des Hirns, der Leber, der Extremitäten, schließlich auch der Lunge betrifft. Andererseits steigert Harnstoff, ins Blut injiziert, den Blutdruck, und zwar durch eine direkte Wirkung auf das Vasomotorenzentrum. Wenn man nämlich in der hinteren Extremität bei intakten Nerven einen künstlichen Kreislauf herstellt, so nimmt das Stromvolumen in dieser Extremität ab, wenn dem Tier Harnstoff injiziert wird. Durch das Zusammenspiel dieser entgegengesetzten zentralen und peripheren Wirkungen, von denen die periphere quantitativ variiert, kommt es nach Harnstoffinjektion zu einer zweckmäßigen Regulierung des Kreislaufes, nämlich einer vermehrten Durchströmung der Niere vermöge der lokalen Erweiterung der Nierengefäße bei gleichzeitiger Steigerung des allgemeinen Blutdrucks, da die geringe periphere Wirkung in den anderen Bezirken durch die zentralen Erregungen übertönt werden. Ganz ähnlich überwiegt nach Gottlieb und Magnus[10]) die durch gewisse Substanzen der Digitalisgruppe bewirkte Blutverdrängung aus dem Splanchnicusgebiete die direkt verengernde Wirkung des Giftes auf die peripheren Gefäße so sehr, daß letztere sich erweitern.

---

[1]) Journ. of Physiol. **29**, 261 ff., 1901. — [2]) Vincent und Sheen, l. c. Hier auch die Literatur. — [3]) Journ. of Physiol. **26**, 229, 1901; vgl. auch Mott und Halliburton, Philos. Transact. **191** B, 216, 242, 1899. — [4]) Journ. of Physiol. **28**, 351, 1902. — [5]) Vincent und Sheen, l. c. S. 263. — [6]) F. Pick, Arch. f. exp. Path. **42**, 437 ff. Vgl. auch Wiechowsky, ebenda **48**, 407, 1902. Die verschieden starke Wirkung des Adrenalins auf die einzelnen Gefäßbezirke (Langley, Journ. of Physiol. **27**, 248, 1901) könnte auf verschieden ausgiebiger Versorgung mit Vasoconstrictoren beruhen (Brodie und Dixon, Journ. of Physiol. **30**, 495, 1904), denn Gefäße mit geringer Constrictorenversorgung (Hirn, Lunge) werden erst bei stärkeren Dosen verengert. — [7]) Thompson, Journ. of Physiol. **24**, 396; **25**, 1, 1899. — [8]) Arch. ital. de biol. **18**, 158, 1893. Vgl. auch Stefani, ebenda **21**, 247, 1894. — [9]) Abeles, Wien. Sitzungsber. **87** (3), 196 ff., 1883. J. Munk, Virchows Arch. **107**, 291, 1887; **111**, 434, 1888. Landergren und Tigerstedt, Skand. Arch. **4**, 263, 1894. — [10]) Arch. f. exp. Pathol. **47**, 135, 1901.

Stefani[1]) scheint zur Erklärung der Erweiterung der Hautgefäße bei der Erstickung ebenfalls eine ähnliche periphere, lokal verschiedene dilatatorische Wirkung des Erstickungsblutes heranziehen zu wollen, wie sie für den Harnstoff angegeben wurde. Die Zulässigkeit dieser Folgerung ist aber zweifelhaft.

Mosso[2]) sah, wenn er durch die Gefäße der ausgeschnittenen Niere nach längerer Durchströmung mit arteriellem Blut Erstickungsblut durchfließen ließ, eine Abnahme des Stromvolumens, also Gefäßverengerung. Wurde dann wieder arterielles Blut durchgeleitet, so erweiterten sich die Gefäße langsam wieder, am meisten, wenn das Blut an der Luft geschlagen und es so mit O gesättigt, die CO_2 ihm aber zu einem großen Teile entzogen worden war. Läßt man auf dieses mit O gesättigte Blut mit Eisenfeilspänen reduziertes Blut folgen, so fließt dieses noch rascher. Unterbricht man den Strom des arteriellen Blutes, und läßt man es sodann von neuem durchströmen, so ist der Blutstrom zunächst außerordentlich beschleunigt, die Gefäße sind stark erweitert, was ja auch vom lebenden Tiere als Gefäßlähmung nach Anämie bekannt ist. Dieser Lähmungszustand kann aber schon durch mit Eisenfeile reduziertes Blut beseitigt werden. Die verengernde Wirkung des Erstickungsblutes bezog Mosso auf eine Reizwirkung der CO_2. Die *Arteria saphena* des Kaninchens kontrahiert sich energisch, wenn sie längere Zeit mit dyspnoischem Blut gefüllt war und dann plötzlich hellrotes (eupnoisches) Blut in sie einströmt[3]). Auf eine analoge „postanämische“ Erregung der letzten Endigungen der Vasomotoren in den Gefäßen bezieht S. Mayer[4]) die Blutdrucksteigerung, welche einige Zeit nach Lösung einer 10 bis 15 Minuten dauernden Aortenabklemmung erfolgt. Plumier[5]) sah die Lungengefäße nach Durchschneidung ihrer Vasoconstrictoren (des Sympathicus) sich bei der Erstickung verengern. Die Blutgefäße der Froschpfote erweitern sich beim Durchleiten von mit CO_2 gesättigter Ringerlösung[6]).

Der Tonus der isolierten Gefäße kann außer durch nachweisbare äußere Reize auch noch durch unbekannte innere Einwirkungen beeinflußt werden[7]). Derartige „spontane“ Tonusschwankungen — Erweiterungen und Verengerungen — sind an Gefäßen mit intakten Nerven zuerst von Schiff[8]) an den Arterien des Kaninchenohres beobachtet worden. Die Verengerung dauert gewöhnlich länger als die Erweiterung. Die Perioden folgen sich sehr unregelmäßig, sie sind unabhängig von Blutdruck und Atmung und verlaufen in beiden Ohren unabhängig voneinander. Ähnliche Schwankungen der Gefäßweite sind auch an mehreren anderen Orten beobachtet worden, so an der Schwimmhaut und im Mesenterium des Frosches, an der *Arteria saphena* und anderen Hautgefäßen des Kaninchens[9]), an den Darmgefäßen[10]). Nach Durchschneidung des Halssympathicus verschwinden die Tonusschwankungen der Ohrarterie zunächst, kehren aber nach einigen Tagen wieder[11]). Dieselbe Beobachtung hat Huizinga[12]) an den Schwimmhautarterien des Frosches gemacht und dabei auch den Einwand einer vikariierenden anderweitigen Vasomotorenversorgung widerlegt, denn die Reflexe von der vorderen Extremität auf die Schwimmhaut blieben aus. Diese Beobachtungen, sowie das Auftreten von

---

[1]) Arch. ital. de biol. **21**, 248, 1894. — [2]) Sächs. Ber. **26**, 330 ff., 1874. — [3]) E. Hering bei S. Mayer, Wiener Sitzungsber. **81** (3), 138, 1880. — [4]) Ebenda **79** (3), 112 ff. Hier Literatur. — [5]) Trav. du Labor. de Fredericq **6**, 277, 1901. — [6]) Bayliss, Journ. of Physiol. **26**, XXXII, 1901. — [7]) Goltz, Pflügers Arch. **11**, 91. — [8]) Arch. f. physiol. Heilk. **13**, 525, 1854. Die übrige Literatur bei Tigerstedt, S. 538. — [9]) Siehe Tigerstedt, l. c. — [10]) Bayliss, ebenda **28**, 280 ff., 1902. Dieselben Volumschwankungen zeigt die Milz (Roy, Journ. of Physiol. **3**, 208 ff., 1881). — [11]) Vulpian, Leçons sur l'app. vasomoteur **1**, 81, 1875, und andere. Nach S. Mayer (Hermanns Handbuch **5** [2], 478) sind allerdings die Schwankungen am nervös völlig isolierten Ohre nur durch Blutdruckschwankungen bedingt. — [12]) Pflügers Arch. **11**, 213, 1875.

Tonusschwankungen in der ausgeschnittenen Niere [1]) sprechen für die Möglichkeit eines peripheren Ursprungs. Für letztere Annahme wurde ferner geltend gemacht, daß die Schwankungen an den beiden Ohren des Kaninchens, ja selbst an den verschiedenen Arterien der Schwimmhaut nicht gleichzeitig auftreten, und daß an einer und derselben Arterie (besonders an der *Arteria saphena*) erweiterte und verengerte Stellen nebeneinander vorkommen [2]). Trotzdem müssen die Tonusschwankungen in gewisser Beziehung vom Zentralnervensystem abhängig sein, denn sonst würden sie nach der Durchschneidung der Vasomotoren nicht zunächst verschwinden. Ferner sind sie abhängig vom Erregbarkeitszustande des Zentralnervensystems: nach Strychninvergiftung sind sie enorm verstärkt (Huizinga, l. c. S. 211, auch bei anämischen Tieren ohne Vergiftung!), am Kaninchenohre zeigen sie sich nach Mosso [3]) nur dann, wenn das Tier aufgeregt ist.

Zu den selbständigen Kontraktionen der Gefäßwand gehören ferner die zuerst von Wharton Jones [4]) beobachteten rhythmischen Verengerungen der Venen im Fledermausflügel, welche nach Luchsinger [5]) und Schiff [6]) auch nach Unterbindung aller Flügelnerven und Bepinselung der zum Flügel hinziehenden Gefäße mit Ammoniak, am abgeschnittenen oder besser abgebundenen Flügel und bei künstlicher Durchströmung bis zu 20 Stunden nach dem Tode des Tieres bestehen bleiben, also ihren peripheren Ursprung ganz sicher erkennen lassen. Vorbedingung für ihr Zustandekommen ist allerdings ein Innendruck von einiger Größe (40 bis 50 cm Wasser), was lebhaft an das analoge Verhalten des Herzens gewisser Wirbelloser erinnert, die sich erst bei einem gewissen Füllungsdruck kontrahieren [7]).

Die Eigenschaft, auf Steigerungen des Innendruckes durch Kontraktion zu reagieren, bildet aber nicht etwa eine gelegentliche Ausnahme, sondern ist wahrscheinlich allen Gefäßen eigen. Nachdem schon Ostroumoff [8]) durch Temperaturmessungen an der Pfote zu dem Schlusse gelangt war, daß die Blutgefäßwandung für sich, nach Durchtrennung der an sie herantretenden Nerven, das Vermögen besitzt, auf eine plötzliche Blutdrucksteigerung mit Verstärkung ihrer Spannung zu reagieren, zeigte jüngst Bayliss [9]) durch Volummessungen, daß Erhöhung des Blutdruckes eine Verengerung, Erniedrigung des Blutdruckes eine Erweiterung des Volumens der entnervten Hinterpfote des Hundes herbeiführt, ja an der ausgeschnittenen Carotis des Hundes konnte er die Kontraktion bei Drucksteigerung direkt sehen. Diese periphere Tonusregulierung bei Schwankungen des Innendruckes ist aber nach Ostroumoff (l. c.) nur vorhanden bei guter Erregbarkeit der „peripheren Zentren". Wird diese durch ermüdende Einflüsse, wozu frische Nervendurchschneidung, längere Atemsuspensionen, wiederholte Drucksteigerungen gehören, herabgesetzt, so werden die Gefäße durch die Steigerung des Innendruckes erweitert.

---

[1]) Mosso, Sächs. Ber. **26**, 317, 1874. — [2]) Riegel, Pflügers Arch. **4**, 357, 1871. Doch sah derselbe Autor ähnliche lokale Einschnürungen an den Mesenterialarterien auch bei direkter Halsmarkreizung (l. c. S. 372 ff.). — [3]) Zit. nach Tigerstedt, S. 539. — [4]) Philos. Transact. 1852 (1), S. 131 ff.; zit. nach Tigerstedt, S. 441. — [5]) Pflügers Arch. **26**, 445, 1881. — [6]) Ebenda, S. 456. — [7]) Herz von Helix (Biedermann, Wiener Sitzungsber. **89** [3], 24 ff., 1884), von Aphysia (Straub, Pflügers Arch. **86**, 504, 1901). — [8]) Pflügers Arch. **12**, 244 ff., 1876. — [9]) Journ. of Physiol. **28**, 220, 1902.

Die Beobachtungen von Ostroumoff und Bayliss stehen in einem gewissen Gegensatz zu den Angaben von Stefani[1]), der bei künstlich unterhaltenem Kreislauf die Gefäße auf Drucksteigerung sich erweitern sah, und zwar die Haut- und Muskelgefäße der Extremitäten viel stärker und prompter als die Gefäße der Eingeweide.

Einfluß von Ernährungsstörungen auf die Gefäßnervenzentren.

Erstickung, und zwar speziell Mangel an Sauerstoff, bewirkt zunächst eine enorme Erregung des bulbären Vasomotorenzentrums und infolgedessen meist eine sehr bedeutende Steigerung des Blutdruckes[2]). Nach der anfänglichen Steigerung sinkt der Blutdruck infolge der fortschreitenden Lähmung des Zentrums wieder ab und zwar anfangs schneller, später langsamer. Diese Verzögerung des Absinkens wird von Konow und Stenbeck und Landergren[3]) erklärt durch die nunmehr neu hinzutretende asphyktische Erregung der spinalen Gefäßzentren, welche den Blutdruck noch eine Zeitlang hoch erhält. Kohlensäureanhäufung im Blute bei genügender Sauerstoffzufuhr bewirkt nach Mareš bloß eine ganz vorübergehende Blutdrucksteigerung mit darauf folgendem allmählichen Absinken.

Ebenso wie die Erstickung bewirkt Anämisierung des Hirnes beim Kußmaul-Tennerschen Versuch und bei Steigerung des allgemeinen Hirndruckes anfangs Erregung, später Lähmung des bulbären Gefäßzentrums[4]). Die spinalen Zentren und Bahnen der Gefäßnerven werden durch Anämisierung ebenfalls zunächst erregt und darauf, vergleichsweise aber erst sehr spät, gelähmt. S. Mayer[5]) fand nach Abklemmung der Aorta noch hohen Blutdruck bei schon vollständiger motorischer Lähmung. Asher und Arnold[6]) sahen, daß nach Anämisierung des Rückenmarkes die Reflexe auf den Blutdruck als letzte übrig blieben. Insbesondere der Depressorreflex bleibt bestehen, wenn schon längst die Sensibilität und Motilität des Rückenmarkes verloren gegangen ist.

Läßt man in einem Stadium der Erstickung oder Anämisierung, in welchem der Blutdruck bereits stark abgesunken ist, von neuem arterielles Blut durch die Zentren strömen, so erfolgt wiederum eine starke „postdyspnoische“ oder „postanämische“ Erregung derselben, die zu einer beträchtlichen Blutdrucksteigerung führt[7]).

Die Gefäßverengerung bei der Erstickung erstreckt sich nicht auf alle Organe. Vielmehr betrifft sie vorwiegend die Bauch- und Beckeneingeweide:

---

[1]) Arch. ital. de biol. **21**, 246, 1894. — [2]) Traube, Konow und Stenbeck, Pick und Knoll, Mareš an den oben S. 277 ff. zitierten Orten und andere. Die Blutdrucksteigerung ist unter gewissen Umständen nicht sehr bedeutend (Zuntz, Pflügers Arch. **17**, 400, 1878), kann sogar ganz fehlen (Hürthle, ebenda **44**, 592, 1889. — [3]) Skand. Arch. **7**, 7, 1897. — [4]) Über den Kußmaul-Tennerschen Versuch siehe S. Mayer (Wiener Sitzungsber. **73** [3], 85, 1876; Lähmung sicher nur bei Kaninchen, nicht bei Hunden), über Hirndruck Naunyn und Schreiber (Arch. f. exp. Path. **14**, 32 ff., 1881) und Cushing (Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurgie **9**, 791 ff., 1902). Durch allmähliche Steigerung des Hirndruckes kann man den Blutdruck immer höher (bis auf 290 mm Hg beim Hunde) treiben. Naunyn und Schreiber halten übrigens die bei Hirnkompression der Blutdrucksenkung vorhergehende primäre Erhebung für reflektorisch, durch Reizung sensibler Nerven bedingt. — [5]) Wiener Sitzungsber. **79** (3), 99, 1879. — [6]) Zeitschr. f. Biol. **40**, 277, 1900. — [7]) S. Mayer, Wiener Sitzungsber. **81** (3), 130 ff., 1880. Hier weitere Literatur.

es verengern sich die Gefäße des ganzen Darmes, der Milz, Niere, des Uterus, während sich die Gefäße anderer innerer Organe (der Nebenniere), vor allem aber die Gefäße der Haut und Muskulatur und die Hirngefäße (auch die Retinalarterien) erweitern [1]).

Dieser Gegensatz zwischen dem Verhalten der Hautmuskel- und Hirngefäße einerseits, den Eingeweidegefäßen andererseits tritt auch bei reflektorisch ausgelösten Blutdrucksteigerungen sehr oft auf (loi de balancement von Dastre und Morat) und könnte hier in plausibler Weise durch eine bestimmte Organisation des Gefäßnervenzentrums selbst erklärt werden, vermöge welcher etwa nur die Zentren für bestimmte Gefäßbezirke in Erregung gerieten oder etwa gleichzeitig mit einer Erregung der Constrictoren für den einen Bezirk eine Erregung der Dilatatoren für andere Bezirke verbunden wäre. Bei der Erstickung aber würde man eher — wie bei den Erstickungskrämpfen der Skelettmuskeln — eine allgemeine, gleichmäßige Reizung aller Gefäßnerven erwarten. In der Tat fand schon Heidenhain (l. c. S. 103 ff.), daß man durch relativ schwache elektrische Reizung des Vasomotorenzentrums dieselben Erscheinungen erhält wie bei Erstickung. Bei starker Reizung verengern sich dagegen auch die Hautgefäße mit. Er meinte also zunächst, daß bei nicht allzustarker Erregung der Zentren die geringe constrictorische Wirkung auf die Hautgefäße durch den gesteigerten Blutdruck überwunden wird und dadurch eine passive Hyperämie der Haut bewirkt wird. Am ehesten könnte man sich ein solches Verhalten bei den Hirngefäßen mit ihren verhältnismäßig schwach wirkenden Vasomotoren zurechtlegen. Zwar beteiligen sich jene Hautteile, deren Gefäßnerven durchschnitten sind, nicht an der Hyperämie, wofern ihr peripherer tonusfähiger Apparat gut erregbar ist [2]), aber das könnte die Folge der oben S. 312 beschriebenen peripheren Reaktion der nervös isolierten Gefäße auf Steigerung des Innendruckes sein, von der man nicht sagen kann, ob sie ebenso auch bei intakten Gefäßnerven vorhanden ist.

Den direkten Beweis dafür, daß die Erweiterung der Haut- und Muskelgefäße bei der Erstickung eine passive ist, bedingt durch die Blutdrucksteigerung, erbrachten Bayliss und Bradford [3]). Je kleiner die Blutdrucksteigerung bei einem Tiere desto geringer auch die Erweiterung der oberflächlichen Gefäße, ja, wenn nach vorheriger Durchschneidung beider Splanchnici die Drucksteigerung ganz unbedeutend ist, so verengern sich auch die Gefäße der Extremitäten, das Volumen der letzteren nimmt ab. Eine Volumenabnahme der Extremitäten erfolgt auch dann, wenn man die Blutdruckerhöhung bei der Erstickung dadurch verhindert, daß man den Überschuß des Blutes aus der Carotis in ein geräumiges Seitenrohr ausfließen läßt [4]). Danach fließen wohl also in der Tat bei der Erstickung allen Gefäßen constrictorische Erregungen zu, aber den Eingeweidegefäßen am stärksten. Sie treiben also das in ihnen enthaltene Blut am kräftigsten aus, und es ergießt sich in die verhältnismäßig schwächer kontrahierten Gefäße der äußeren Teile. Die Ursache der kräftigeren Kontraktion der Eingeweidegefäße ist vermutlich auf reichere Innervation mit Constrictoren begründet (vgl. aber oben S. 313 die Angaben von Stefani). Ob bei der Erstickung neben der allgemeinen Erregung der Vasoconstrictoren eine ebensolche allgemeine Dilatatorenerregung vorhanden ist (Dastre und Morat, l. c.), die aber von der Constrictorenerregung übertönt wird, ist nach den vorliegenden Untersuchungen nicht zu entscheiden.

---

[1]) Heidenhain, Pflügers Arch. **5**, 100, 1872; Dastre und Morat, Rech. exp. sur le syst. nerv. vasomoteur 1884, p. 287 ff. Über das Verhalten der Nebennierengefäße siehe Biedl und Reiner (Pflügers Arch. **67**, 450, 1897), über die Hirngefäße, Literatur bei Hürthle (ebenda **44**, 590 ff., 1889) und Gottlieb u. Magnus (Arch. f. exp. Path. **48**, 269, 1902). — [2]) Ostroumoff (unter Heidenhain), Pflügers Arch. **12**, 257, 1876. Durch Untersuchung der Druckverhältnisse im Hirnkreislauf kam Hürthle (ebenda **44**, 594, 1889) zu dem Schlusse, daß während der Asphyxie auch Vasodilatatoren der Hirngefäße erregt sein müßten. — [3]) Journ. of Physiol. **16**, 20, 1894. — [4]) Bayliss, ebenda **23**, Suppl., S. 14. Ganz das Entgegengesetzte findet (Ebenda S. 42) Delezenne.

Über den Einfluß von Giften auf das Constrictorenzentrum (die Narcotica wirken lähmend, Strychnin, Campher usf. erregend), vgl. Gottlieb (Verh. d. 19. Kongr. f. innere Med. S. 21 ff., 1901). Auch bei der Erregung des Gefäßzentrums durch Gifte ist häufig mit der Verengerung der Gefäße des Splanchnicusgebietes eine Erweiterung der Haut-, Muskel- und Hirngefäße verbunden [1]).

Die Beziehungen der Gefäßnerven zum Großhirn.

Von der Großhirnrinde her werden die Gefäßzentren beeinflußt bei Affekten. Diese Einflüsse bilden einen Teil der schon bei den Herzzentren erwähnten „Ausdrucksvorgänge des Gefühlslebens" (emotive Innervationen), bezüglich welcher auf die psychologische Literatur verwiesen werden muß [2]). Über die „emotiven Reflexe" bei Tieren siehe unten S. 322.

In neuerer Zeit haben einige Psychologen die Ansicht ausgesprochen, daß die Gefühle und Affekte das Bewußtseinskorrelat von nervösen Erregungen darstellen, welche von afferenten Gefäß- (und Eingeweide-)nerven dem Großhirn zugeführt werden (James [wenigstens anfangs], Lange [3]). Mit Rücksicht darauf hat Sherrington [4]) nachgewiesen, daß Hunde nach Durchschneidung des Halsmarkes (also oberhalb des Abganges der Vasomotoren — in einem Falle waren außerdem die Vagosympathici und Depressores durchschnitten) genau ebenso Affektsymptome (Furcht, Zorn usw.) zeigen wie normale Hunde. Wahrscheinlich ist es freilich, daß vom Gefäßsystem aus dumpfe Sensationen ausgelöst werden, welche die Stimmung beeinflussen. Injektion stark reizender Substanzen in die Gefäße [5]), sowie Reizung des Depressors [6]), der ja nach neueren Untersuchungen ein sensibler Gefäßnerv (der Aorta) ist, ruft bei nicht narkotisierten Tieren Schmerzäußerungen hervor. Ferner spielen wohl auch bei den Kitzelempfindungen Gefäßveränderungen mit [7]), ja Wundt [8]) meint sogar, daß die Wärme- und Kälteempfindung indirekt durch Gefäßnervenreizung hervorgerufen werden könnte. Die Fälle von Herzangst und Herzschmerz, insbesondere die typischen Anfälle von *Angina pectoris*, finden sich in allererster Linie bei Erkrankungen der Koronararterien und des Anfangsteiles der Aorta [9]).

Auch durch künstliche Reizung bestimmter Stellen der Großhirnrinde (der motorischen Zone und der angrenzenden Gebiete) und der von diesen Stellen ausgehenden zentrifugalen Bahnen in die innere Kapsel und die Großhirnschenkel lassen sich Veränderungen der Gefäßweite auslösen, die sich in einer Steigerung, gelegentlich aber auch in einer Senkung des allgemeinen Blutdruckes zu erkennen geben [10]). Eine tonische Innervation des bulbären Gefäßzentrums von den oberen Hirnteilen aus besteht aber nicht, wie daraus hervorgeht, daß Durchschneidung des Hirnstammes vor dem Gefäßzentrum keine Erniedrigung des Blutdruckes setzt.

---

[1]) Gottlieb u. Magnus, Arch. f. exp. Path. 48, 270, 1902. — [2]) Vgl. oben S. 280. Eine scharfe Kritik der zu den Untersuchungen verwendeten plethysmographischen Methode und der psychologischen Folgerungen aus den Ergebnissen gab R. Müller (Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol. d. Sinnesorg. 30, 340, 1902). — [3]) Vgl. Wundt, Grundz. d. physiol. Psychol. 2, 5. Aufl., 367, 1902. — [4]) Proc. Roy. Soc. 66, 390, 1900. — [5]) Pagano, Arch. ital. de biol. 33, 33, 1900. — [6]) Tschirwinsky, Zentralbl. f. Physiol. 9, 778, 1896; v. Cyon, Pflügers Arch. 70, 233, 1898. — [7]) Siehe dieses Handb. 3, 705. — [8]) Grundz. d. physiol. Psych. 1, 5. Aufl., 402, 436, 1901. — [9]) Vgl. Krehl, Pathol. Physiol., S. 110 ff. — [10]) Vgl. die Literatur bei Tigerstedt, S. 536 ff. Nach Howell und Austin (Amer. Journ. of Physiol. 3, XXII, 1900) gibt Reizung der motorischen Zone bei Morphium-Äthernarkose Blutdrucksenkung, bei Curare-Äthernarkose Steigerung. Die Blutdrucksteigerung wird bewirkt durch Kontraktion der Gefäße der Eingeweide (des Dünndarmes), während die des Colons z. B. sich erweitern, wie bei Reizung eines sensiblen Nerven (François-Franck und Hallion, Arch. de physiol. 1896, p. 504).

Die zentral bedingten Schwankungen des Gefäßtonus.

Wenn bei einem curaresierten Hunde nach doppelseitiger Vagotomie die künstliche Respiration ausgesetzt wird, so steigt infolge der dyspnoischen Erregung des Gefäßzentrums der Blutdruck an, und zwar in langsamen Wellen (Traube[1]). Vorbedingung für das Entstehen dieser Wellen ist eine gewisse Venosität des Blutes. An curaresierten Hunden, Katzen und Kaninchen treten sie auch bei gleichbleibendem mittleren Blutdruck auf, wenn man die Tiere durch oberflächliche künstliche Atmung dyspnoisch macht. Wenn die Tiere nicht ganz vollständig curaresiert sind, sieht man, daß diese Blutdruckschwankungen den abortiven Atembewegungen isochron sind (Hering[2]). Schwankungen des Blutdruckes, welche mit den Atembewegungen zusammenfallen (Absinken des Blutdruckes bei der Inspiration, Ansteigen desselben bei der Exspiration), treten ferner auf nach Abstellung der künstlichen Atmung bei chloroformierten Hunden, wenn beide Phrenici und Vagi durchschnitten und Thorax und Abdomen weit eröffnet sind (Fredericq[3]).

Daß die von Traube und Hering an curaresierten Tieren mit den von Fredericq an nicht curaresierten Tieren beobachteten Wellen identisch sind und strenge mit der Atmung koinzidieren in der Weise, daß der Exspiration eine Drucksteigerung entspricht, zeigte Plumier[4]) an morphinisierten Hunden, denen beide Vagi und Phrenici durchschnitten, Thorax und Abdomen weit eröffnet waren und die künstlich respiriert wurden. Nach Sistierung der künstlichen Atmung traten parallel den frustranen Atembewegungen die Blutdruckschwankungen auf. Nun wurde das Tier immer stärker curaresiert und die Atemsistierung wiederholt. Die Blutdruckschwankungen blieben immer synchron mit den immer schwächer werdenden Atembewegungen und änderten ihr zeitliches Verhältnis (ungefähr 7 in der Minute) auch nicht nach vollständiger Curaresierung.

Die Traube-Heringschen Wellen müssen, da sie an curaresierten Tieren ebenso wie an Tieren mit eröffnetem Thorax auftreten, deren Atembewegungen keinen peripheren, mechanischen Einfluß auf den Kreislauf haben können, durch zentrale Ursachen bedingt sein. Sie stellen sich analog der inspiratorischen Hemmung des Vagustonus dar als eine Art Irradiation der Erregung vom Atemzentrum auf das Gefäßzentrum (inspiratorische Hemmung, exspiratorische Verstärkung des Tonus[5]). Ähnlich wie die inspiratorische Hemmung des Vagustonus am stärksten ist bei Dyspnoe, so treten auch die Traube-Heringschen Wellen erst in der Dyspnoe hervor. Sie sind ferner sehr stark, wenn das Gefäßzentrum durch Drucksteigerung in der Schädelhöhle erregt wird[6]). Bei erhaltenen Vagis wirken sich während der Inspiration die Pulsbeschleunigung und die periphere Gefäßerweiterung in bezug auf den Blutdruck entgegen[7]).

---

[1]) Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1865, S. 881. — [2]) Wiener Sitzungsber. 60 (2), 829, 1869. — [3]) Arch. de biol. 3, 71, 1882; Du Bois' Arch. 1887, S. 351. — [4]) Travaux du labor. de Fredericq 6, 241, 1901. — [5]) Der Einwand von Wood jr. (Amer. Journ. of Physiol. 2, 352, 1899), daß die Traube-Heringschen Wellen nach Injektion von *Extractum veratri viridis*, welches das Atemzentrum lähmt, nicht verschwinden, ist nach Plumier (l. c.) nicht stichhaltig, weil die von Wood beobachteten Wellen keine Traube-Heringschen, sondern Wellen vierter Ordnung (S. Mayersche) waren (vgl. oben). — [6]) Naunyn und Schreiber, Arch. f. exp. Path. 14, 41 ff., 1882. (Hier auch S. Mayersche Wellen?); Cushing, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Mediz. u. Chirurgie 9, 799, 1902. — [7]) Fredericq, l. c. 1882, S. 90.

Um die rein zentral ausgelösten Traube-Heringschen Wellen von den größtenteils peripher bedingten, gewöhnlich auch bei Eupnoe vorhandenen respiratorischen Schwankungen der Blutdruckkurve zu scheiden, sind die ersteren von Biedl und Reiner[1]), denen sich Morawitz[2]) anschloß, als Wellen dritter Art (oder Ordnung) bezeichnet worden, wobei die Autoren unter Wellen erster Ordnung die einzelnen Pulswellen, unter Wellen zweiter Ordnung die gewöhnlichen Atemschwankungen des Blutdrucks verstehen. Fredericq (l. c.) bezeichnete auch die Traube-Heringschen Wellen als Wellen zweiter Ordnung, d. h. von derselben Größenordnung wie die gleichzeitigen Ateminnervationen.

Von den Traube-Heringschen, den einzelnen Ateminnervationen parallel gehenden Wellen sind streng zu scheiden langsame Schwankungen des Blutdrucks, welche bei unvergifteten, spontan atmenden Kaninchen auftreten, deren Wellenlänge mehrere spontane Atemperioden umfaßt. Diese zuerst von Cyon[3]) und Latschenberger und Deahna[4]) beobachteten Blutdruckschwankungen wurden insbesondere von S. Mayer[5]) genau beschrieben (S. Mayersche Wellen oder Wellen dritter Ordnung nach Fredericq — Wellen vierter Ordnung von Biedl-Reiner und Morawitz). Diesen Blutdruckschwankungen gehen gewöhnlich, nicht immer, Schwankungen in der Atemgröße und periodisches Erschauern des Versuchstieres parallel. Knoll[6]) führt daher diesen Symptomenkomplex auf die kontinuierliche sensible Reizung beim gefesselten Tiere zurück, auf welche die bulbären Zentren periodisch reagieren, wobei der Einfluß auf die einzelnen Zentren (Atmungs- und Gefäßzentrum, Bewegungszentren) je nach der Erregbarkeit derselben variiere. Dagegen bemerkt Rulot[7]), daß diese Blutdruckwellen auch am ungefesselten Tiere auftreten; sodann verschwinden in tiefer Chloralnarkose, wenn die Reflexe auf den Blutdruck sehr herabgesetzt sind, zwar die periodischen Schwankungen der Atemgröße, aber nicht immer auch die S. Mayerschen Blutdruckwellen.

Latschenberger und Deahna (l. c. S. 200) erklärten die von ihnen beobachteten Wellen, welche sie mit den Traube-Heringschen identifizierten, durch das Wechselspiel zwischen pressorischen und depressorischen Reflexen. Sobald die pressorischen Einflüsse überwiegen und der Blutdruck steigt, trete infolge der Autoregulation des Kreislaufs (siehe das Folgende!) ein depressorischer Reflex ein und umgekehrt. Auch nach v. Cyon[8]), der ebenfalls beide Wellenarten für identisch hält, sollen sie der Ausdruck eines Wettstreites zweier antagonistisch wirkender Kräfte sein, nämlich der Erregung des Vasoconstrictorenzentrums und der Gegenwirkung der Depressoren (siehe jedoch unten S. 320).

Wenn bei sehr seltenem Herzschlag die künstliche Atmung so frequent gemacht wird, daß sie der Zahl der Herzschläge nahezu gleichkommt, so beobachtet man ebenfalls wellenförmige Schwankungen des Blutdruckes, welche nach Hering und S. Mayer (l. c. S. 302) bedingt sind durch die Interferenz der Pulswellen „mit den durch den mechanischen Einfluß der künstlichen Lufteinblasungen bedingten Wellen des Blutdruckes“. Morawitz (l. c. S. 83 ff.) glaubt auch für diese Wellen eine Beteiligung des Vasomotorenzentrums annehmen zu müssen, weil er nach völliger Ausschaltung desselben (Abbindung aller vier Hirnarterien und Dekapitierung des Tieres) nur noch sehr selten, bei ganz genauer Einstellung der Frequenz der künstlichen Respiration echte Interferenzwellen erhielt, welche sich aber bezüglich der Pulsform in charakteristischer Weise von den beim normalen Tier vorkommenden ähnlichen Wellen, die er „pulmonale Reflexwellen“ nennt, unterschieden.

---

[1]) Pflügers Arch. 79, 176, 1900. — [2]) Engelmanns Arch. 1903, S. 92. — [3]) Pflügers Arch. 9, 506 ff., 1874. — [4]) Ebenda 12, 171 ff., 1876. — [5]) Wiener Sitzungsber. 74 (3), 281, 1876. — [6]) Ebenda 92 (3), 439, 1885. — [7]) Travaux du Labor. de Fredericq 6, 67, 1901. — [8]) Pflügers Arch. 70, 262 ff. 1898.

Außer den bisher erwähnten, ziemlich regelmäßig ablaufenden rhythmischen Wellen sind unter verschiedenen Umständen noch andere Blutdruckschwankungen beobachtet worden, bezüglich welcher auf die Zusammenstellung von Biedl und Reiner (l. c. S. 173 ff.) verwiesen werden muß.

3. Gefäßreflexe.

Die Regulierung des Kreislaufs durch die Gefäßnerven muß naturgemäß in erster Linie auf reflektorischem Wege ausgelöst werden. Wir können diese Reflexe in zwei Gruppen sondern: 1. Reflexe von den einzelnen Teilen des Gefäßsystems aufeinander (Autoregulation des Kreislaufs), 2. Reflexe auf das Gefäßsystem von anderen Organen.

Reflexe vom Herzen auf die Gefäße und von den Gefäßen aufeinander.

Von dieser ersten Gruppe sind zunächst bekannt Reflexe vom Herzen auf die Gefäße. Nachdem zuerst Bochefontaine und Bourceret[1]) bei Reizung des Pericardialüberzuges des Herzens Blutdrucksteigerung beobachtet hatten, wies Wooldridge[2]) bei Reizung der oberflächlichen Nervenstämmchen des Herzens Blutdruckänderungen (Steigerungen und Senkungen) nach, welche von der Schlagzahl des Herzens unabhängig waren. Ebenso sahen Brodie und Russell[3]) bei Reizung der extracardialen Herzäste des Vagus den Blutdruck unabhängig von der Frequenz des Herzschlages bald steigen, bald sinken.

Als den wichtigsten Reflexnerven des Herzens betrachtete man früher den *Nervus depressor*. Es sind aber oben S. 283 (siehe dort auch die Literatur) schon die Gründe angegeben worden, welche dafür sprechen, daß dieser Nerv nicht aus dem Herzen, sondern aus dem Anfangsteil der Aorta entspringt. Elektrische Reizung des zentralen Stumpfes des *Nervus depressor* bewirkt eine allmählich eintretende, die Reizung lange überdauernde Herabsetzung des Blutdrucks, die hauptsächlich durch Erweiterung der Blutgefäße des Splanchnicusgebietes zustande kommt[4]). Nach Durchschneidung der Splanchnici, Durchschneidung des Rückenmarkes in der Höhe des dritten Brustwirbels[5]) oder Ausschaltung des ganzen Bauchkreislaufs durch Kompression der Aorta, der unteren Hohlvene und der Pfortader[6]) ist die Blutdrucksenkung absolut genommen zwar bedeutend geringer, aber doch nicht ganz verschwunden. Nach der Splanchnicusdurchschneidung kann sie wieder ganz (oder fast ganz) auf dieselbe Höhe gebracht werden wie vorher, wenn der Blutdruck durch Kochsalzinfusion oder Reizung der peripheren Splanchnicusstümpfe auf der normalen Höhe gehalten wird[7]). Die Erweiterung bezieht sich demnach noch auf andere Gefäßbezirke, und Bayliss[8]) wies plethysmographisch direkt eine Volumzunahme der Extremitäten nach. Das Nierenvolum nahm, wahrscheinlich

---

[1]) Compt. rend. **85**, 1168, 1877. — [2]) Du Bois' Arch. 1883, S. 539. — [3]) Journ. of Physiol. **26**, 96, 1900. — [4]) Ludwig und Cyon, Sächs. Ber. **18**, 307, 1866. — [5]) Smirnow, Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1886, S. 146. — [6]) Heidenhain u. Grützner, Pflügers Arch. **16**, 51, 1877. — [7]) Porter u. Beyer, Amer. Journ. of Physiol. **4**, 283, 1901. — [8]) Journ. of Physiol. **14**, 303, 1893.

infolge kollateraler Anämie, ab [1]). Sobald der Blutdruck wieder anstieg, vergrößerte sich nachträglich auch das Nierenvolumen. Die Blutgefäße der Schilddrüse erweitern sich [2]).

Ludwig und Cyon führten die Blutgefäßerweiterung bei Depressorreizung auf zentrale Hemmung des Constrictorentonus zurück. Es ist seither vielfach [3]) die Vermutung ausgesprochen worden, daß der Reflex durch Erregung eines eigenen Dilatatorenzentrums in der *Medulla oblongata* zustande komme. Ein strenger Beweis dafür ist aber bisher noch nicht erbracht worden [4]).

v. Cyon nimmt an, daß die Depressorfasern nicht direkt im Gefäßzentrum endigen, sondern in einem parigen, ganglionären Zwischenapparat. Jedenfalls, meint er, müsse die Verbindung des Depressors mit dem Gefäßzentrum eine ganz eigentümliche sein, denn es gelang ihm nie, durch Änderung des Zustandes des Gefäßzentrums eine pressorische Wirkung vom *N. depressor* aus zu erhalten [5]), während bei anderen sensiblen Nerven je nach dem Zustande des Zentrums pressorische oder depressorische Erfolge erzielt werden können (vgl. unten S. 325). Der Depressorreflex wird außerordentlich gesteigert nach Injektion von Jodothyrin oder Natriumphosphat [6]). Jodnatriuminjektion schwächt ihn ab [7]), nach Adrenalineinspritzung ist er herabgesetzt oder ganz vernichtet [8]), Einspritzung des blutdrucksteigernden Nierenextraktes hebt ihn dagegen nicht auf [9]). Atropin und Curare ist ohne Wirkung auf den Depressorreflex, Chloralhydrat, Amylenhydrat und Äther setzen ihn herab. Nach Strychnininjektion und bei Erstickung wird die Wirkung geringer, nach Morphium- und Nikotinvergiftung stärker [10]). Depressorreizung bringt die S. Mayerschen (?) Wellen zum Verschwinden [11]), ebenso die „pulmonalen Reflexwellen" von Morawitz [12]).

Da nach Ludwig und Cyon der Depressor aus dem Herzen entspringen sollte, so folgerten sie daraus, daß durch diesen Nerven das Herz die Widerstände, welche sich seiner Entleerung entgegenstellen, auf dem Wege des Reflexes vermindern könnte, wobei natürlich der oben S. 282 erwähnte Einfluß aufs Herz im gleichen Sinne wirken würde. Nach den neueren Angaben von Köster-Tschermak und Schumacher [13]) müßten die sensibeln Nerven des Herzens, denen man diese Funktion zuschreiben wollte, ausschließlich im Vagusstamme selbst verlaufen. Der *Nervus depressor* würde gereizt werden durch die Dehnung der Aortenwand, er wäre nicht der „Ventilnerv" des Herzens, sondern der Aorta. Als Beweis dafür wurde von Köster und Tschermak die negative Schwankung des Längsquerschnittstromes dieses Nerven bei Erhöhung des Innendrucks der Aorta angeführt.

---

[1]) Dasselbe fanden Bradford (ebenda **10**, 398, 1889) und François-Franck und Hallion (Arch. de physiol. 1896, p. 505). Auf denselben, rein mechanischen Grund ist es wohl zurückzuführen, daß auch die Schleimhaut der *Regio bucco-facialis* (Dastre und Morat, Rech. expér. sur le syst. nerv. vasomot. 1884, p. 302 ff.) erblaßt. — [2]) v. Cyon, Pflügers Arch. **70**, 145, 1898. — [3]) Zuerst von Ostroumoff, ebenda **12**, 276, 1876. — [4]) Vgl. v. Cyon in Richets Dict. de physiol. **4**, 784 ff. — [5]) Tschirwinsky gibt an (Zentralbl. f. Physiol. **10**, 66, 1896), daß er an narkotisierten, curaresierten Kaninchen manchmal auch pressorische Effekte bei Reizung des *N. depressor* erhalten hat. — [6]) v. Cyon, Pflügers Arch. **70**, 161 ff. — [7]) Barbéra, ebenda **68**, 434 ff., 1897. — [8]) Oliver und Schäfer, Journ. of Physiol. **18**, 250, 1895; v. Cyon, Pflügers Arch. **74**, 105 ff., 1899. — [9]) Tigerstedt u. Bergmann, Skand. Arch. **8**, 263, 1898. — [10]) Tschirwinsky, l. c. und ebenda **9**, 777, 1895. — [11]) Bayliss, l. c. p. 318; v. Cyon, Pflügers Arch. **70**, 276, 1898 (Die Wellen sind hier als Traube-Heringsche bezeichnet). — [12]) Engelmanns Arch. 1903, S. 86. — [13]) Siehe oben, S. 283.

Die Fälle, in welchen der Depressor bei Blutdrucksteigerungen nachweisbar in den Kreislauf regulierend eingreift, sind nicht sehr zahlreich. Unter den gewöhnlichen Versuchsbedingungen (bei normalem Blutdruck) befindet sich der Depressor in Erregung, nach Durchschneidung der vorsichtig unmittelbar vorher präparierten Depressores steigt der Blutdruck, allerdings nur vorübergehend, an [1]. Dieser Anstieg ist aber bei von vornherein erhöhtem Blutdruck nicht etwa größer als bei normalem, ja bei Drucksteigerungen durch künstliche Plethora (Transfusion des Blutes eines anderen Tieres in das Versuchstier) bleibt sie sogar vollständig aus. Auch vermag der Depressor experimentell gesetzten Blutdrucksteigerungen durchaus nicht immer entgegen zu wirken. Der einzige nicht unbestrittene [2] Fall ist der, daß die Blutdrucksteigerung, welche unmittelbar nach Abklemmung beider Carotiden auftritt, nach der Durchschneidung der Depressoren stärker ist als vorher. Auf die Höhe der Blutdrucksteigerung bei Reizung eines sensiblen Nerven oder bei der Asphyxie hat es keinen Einfluß, ob die Depressoren erhalten sind oder nicht. Erwähnenswert ist schließlich mit Rücksicht auf den oben angeführten Einfluß des Depressors auf die S. Mayerschen Wellen und die S. 317 erwähnte Annahme v. Cyons der Umstand, daß nach Durchschneidung beider Depressoren häufig wellenförmige Blutdruckschwankungen auftreten.

Der *Nervus depressor* ist wohl der wichtigste, aber nicht der einzige Repräsentant einer Gruppe von sensiblen Nerven der Gefäße [3], welchen eine regulierende Wirkung auf den Kreislauf zugeschrieben wird. Latschenberger und Deahna [4] erschlossen derartige Einflüsse zuerst aus folgendem Versuch. Sie durchschnitten bei Hunden auf einer Seite den *n. ischiadicus* und *cruralis* und klemmten die *arteria femoralis* ab. Wurde sodann gleichzeitig die Klemme von der Femoralis des gelähmten Beines entfernt und die Femoralis des anderen (nicht gelähmten) Beines abgeklemmt, so trat allmählich eine Blutdrucksteigerung auf, beim Freilassen der Femoralis der normalen und gleichzeitigem Abklemmen der Arterie des gelähmten Beines eine Drucksenkung. Da eine rein mechanische Erklärung hierfür nicht ausreicht, so deuteten Latschenberger und Deahna das Resultat im Sinne einer reflektorischen gegenseitigen Regulation der Gefäßweite. Zwar führte Zuntz [5] die Drucksteigerung bei Anämisierung auf dyspnoische Reizung der Nervenendigungen in den Geweben zurück (weil auch Blutstauung durch Verschluß der abführenden Venen eine Blutdrucksteigerung ergab), ließ aber das Prinzip einer reflektorischen Beeinflussung gelten. Später wies Heger [6] nach, daß Injektion stark reizender Substanzen (Nikotin, Silbernitrat) in die periphere Blutbahn (bei abgebundenen Venen) eine reflektorische Drucksteigerung hervorruft. Einer genaueren Analyse wurden diese Erscheinungen durch Pagano [7] unterzogen, welcher angibt, daß Injektion stark reizender

---

[1] Sewall und Steiner, Journ. of Physiol. **6**, 162, 1885; Hirsch und Stadler, Deutsch. Arch. f. klin. Med. **81**, 391, 1904. Nach diesen auch das Folgende; vgl. dort auch die weitere Literatur. — [2] Bayliss, Journ. of Physiol. **14**, 315. — [3] Histologischer Nachweis der sensiblen Nervenendigungen in der Adventitia und Intima bei Dogiel, Arch. f. mikr. Anat. **52**, 66, 1898. — [4] Pflügers Arch. **12**, 178 ff., 1876; im ganzen bestätigt von Reid Hunt, Journ. of Physiol. **18**, 392, 1895. — [5] Pflügers Arch. **17**, 404 ff., 1878. — [6] Festschr. f. Ludwig, 1887, S. 193. — [7] Arch. ital. de biol. **33**, 1, 1900.

Stoffe in die Femoralis und in die Nierenarterien, besonders aber in die Carotis und in die Aorta eine sofortige starke Blutdrucksteigerung setzt, welche bedingt ist durch eine Verengerung der Gefäße im Splanchnicusgebiet, während die Haut- und Muskelgefäße sich erweitern. Unwirksam ist Injektion in die Darmarterien und ins venöse System. Ehe man freilich aus diesen Experimenten weitergehende Schlüsse zieht, muß man berücksichtigen, daß die Injektionen für das Tier äußerst schmerzhaft sind und also die so hervorgerufenen Reflexe möglicherweise nichts für die Gefäße Charakteristisches enthalten, selbst wenn sie wirklich von den Gefäßen, und nicht etwa vom umgebenden Gewebe ausgehen.

Als der gewissermaßen adäquate Reiz für diese sensiblen Gefäßnerven müßte doch wohl der Blutdruck angesehen werden. Daß nun wirklich Blutdruckschwankungen in einem beschränkten Bezirke reflektorisch den allgemeinen Blutdruck verändern können, haben zunächst Spalitta und Consiglio[1]) und bald darauf Delezenne[2]) angegeben. Sie fanden, daß Blutdruckerhöhung in den Gefäßen einer isoliert durchströmten, eventuell nur noch vermittelst der Nerven mit dem übrigen Tier zusammenhängenden Pfote reflektorisch eine Drucksteigerung in der Aorta auslöst. Für einen „Regulierungsvorgang" spricht diese Beobachtung allerdings nicht[3]), wohl aber deutet auf einen solchen die Mitteilung von Siciliano[4]), daß die geringe Blutdrucksteigerung, welche (bei Hunden zusammen mit einer Acceleration des Herzschlages) unmittelbar nach Abklemmung der Carotiden auftritt, ein Reflex ist, welcher bedingt wird durch den Wegfall einer Dauererregung sensibler Nerven, die durch die Wandspannung der Carotis hervorgerufen wird. (Das Genauere darüber wurde schon oben S. 283 mitgeteilt.) Diesem Reflex würde nach dem vorhin Gesagten andererseits wieder der Depressor entgegenwirken. Ist dies alles richtig, so hätten wir hier in der Tat einen Fall von gegenseitiger Ausbalancierung der Gefäßweite auf reflektorischem Wege vor uns, der auch bei dem „Balancement" zwischen Eingeweide- und Hautmuskelgefäßen wohl zu berücksichtigen wäre. Wenigstens beschreiben Gottlieb und Magnus[5]) eine Gefäßerweiterung in der isoliert durchströmten hinteren Extremität bei einer durch Strophantininjektion verursachten Verengerung der Bauchgefäße. Ob ferner derartige Gefäßreflexe neben der direkten Wirkung der Anämie auf das Gefäßnervenzentrum auch an der nervösen Regulierung der Spannung der Gefäßwände bei Änderung der Körperstellung beteiligt sind[6]), ist nicht zu sagen.

Reflexe auf das Gefäßsystem von anderen Organen.

Die Reflexe von anderen sensiblen Nerven (außer denen des Herzens und der Gefäße selbst) sind sehr mannigfaltig und lassen sich nur zum Teil unter allgemeineren Gesichtspunkten zusammenfassen. Wir wollen dabei unterscheiden die Reflexwirkungen auf den allgemeinen Blutdruck infolge von

[1]) I nervi vasosensitivi. Palermo 1896. — [2]) Compt. rend. **124**, 700, 1897. — [3]) Spalitta und Consiglio nehmen dies freilich an. — [4]) Arch. ital. de biol. **33**, 338, 1900. — [5]) Arch. f. exp. Path. **47**, 159, 1902. — [6]) Vgl. darüber Hill (Schäfers Textb. of Physiol. **2**, 90 ff., 1900) und den Artikel Kreislauf in diesem Handbuch.

Verengerung oder Erweiterung größerer Gefäßgebiete und die ev. daneben herlaufenden örtlichen Gefäßveränderungen von beschränkter Ausdehnung.

Pressorische Reflexe. Starke sensible Reizung, und zwar sowohl Reizung der Nervenendigungen als auch der Nervenstämme bewirkt in der Regel — mit gewissen, später zu erörternden Ausnahmen — eine Steigerung des Blutdruckes, einen sogenannten „pressorischen" Reflex. So wirken z. B. elektrische Reizung des zentralen Ischiadicusstumpfes, verschiedener Hautnerven, des *Splanchnicus major* und *minor*, des Trigeminus und seiner Endigungen in der Nasenschleimhaut (Einblasen irrespirabler Gase), des *Laryngeus superior*, starke Reizung des Magens usf.[1]). Besonders stark und auffällig steil ist die Drucksteigerung bei Reizung der Hinterwurzeln der Dorsal- und der ersten drei Lumbalnerven[2]).

Derartige starke Reizungen rufen bei erhaltenem Bewußtsein Schmerz hervor, und es ist die erste Frage, ob nicht die Blutdrucksteigerung in solchen Fällen gleich den anderen Schmerzäußerungen als Affektsymptom zu betrachten ist, das nur unter Beteiligung der Großhirnrinde zustande kommt[3]). Für einige „emotive Reflexe", welche durch adäquate Reizung der Sinnesnerven ausgelöst werden, ist ein solcher Ursprung in der Tat anzunehmen. So sahen v. Bezold[4]) und Couty und Charpentier[5]) die Blutdrucksteigerungen, welche durch Gehörseindrücke (Drohungen usw.) hervorgerufen werden, nach Ausschaltung der Großhirnhemisphären (durch Lykopodiuminjektion oder Exstirpation) ausbleiben.

Strittig ist, ob die Blutdrucksteigerungen, welche man am Kaninchen in einem gewissen Stadium der Curarevergiftung bei schwachen Hautreizen (leisem Streicheln der Haut, Heben des Kopfes usf.) beobachtet[6]), ebenfalls als Schreckreflexe aufzufassen sind. Heidenhain und Grützner geben an, daß diese Übererregbarkeit auch nach Durchschneidung des Mittelhirnes noch fortbesteht. Knoll[7]) dagegen fand, daß sie nach Großhirnexstirpation sowie bei einer gewissen Tiefe der Chloralnarkose verschwindet, während der pressorische Reflex von der Nasenschleimhaut aus noch erhalten ist. Reid Hunt[8]) nimmt neuerdings an, daß das Curare die Erregbarkeit der sensiblen Nervenendigungen steigere. Sehr merkwürdig ist, daß gleichzeitig die schmerzhaftesten Hautreize keine oder nur eine unbedeutende Blutdrucksteigerung bewirken (Heidenhain und Grützner, l. c.).

Abgesehen von den genannten Fällen bleiben aber die Blutdruckreflexe auf Reizung sensibler Nerven auch nach der Ausschaltung des Großhirnes bestehen. Dies gilt insbesondere für den Reflex von der Nasenschleimhaut, aber auch für die Reizung des zentralen Ischiadicusstumpfes[9]) und verschiedener anderer sensibler Nerven. Freilich ist in den letztgenannten Fällen die Blutdrucksteigerung nicht selten geringer, und es wird das Auftreten depressorischer Reflexe begünstigt (s. unten S. 325), so daß eine gewisse Mitbeteiligung des Großhirnes am Zustandekommen dieser Schmerzreflexe doch vielleicht anzunehmen ist[10]).

---

[1]) Vgl. die Literatur bei Tigerstedt, S. 522 ff. — [2]) Bradford, Journ. of Physiol. 10, 400, 1899. — [3]) So Cyon, Ges. Abh., S. 95 ff. — [4]) Unters. über d. Innervation d. Herzens 2, 276 ff., 1863. — [5]) Compt. rend. 85, 161, 1877. — [6]) v. Bezold, l. c.; Heidenhain u. Grützner, Pflügers Arch. 16, 54, 1878. — [7]) Wiener Sitzungsber. 92 (3), 452 ff., 1885. — [8]) Journ. of Physiol. 18, 406, Anm., 1895. — [9]) Dittmar, Owsjannikoff (siehe oben S. 302); Heidenhain u. Grützner, l. c.; Couty u. Charpentier, l. c., u. a. — [10]) Knoll, l. c. S. 452.

Die Blutdrucksteigerung bei Reizung sensibler Nerven wird ebenso wie die bei der Erstickung, hervorgerufen durch eine Verengerung der Gefäße der Baücheingeweide. Zu gleicher Zeit aber erweitern sich in der Regel die Blutgefäße des Gehirnes, der Haut und der Muskeln, es erfolgt eine Volumzunahme der Extremitäten wie bei der Erstickung. Hier wie dort erhebt sich nun die Frage, ob diese Erweiterung hervorgerufen wird durch direkte Nervenwirkung (Erregung der Dilatatoren oder Nachlaß des Constrictorentonus) auf die Hautmuskelgefäße, oder ob letztere rein passiv durch die große, aus den Baucheingeweiden verdrängte Blutmenge erweitert werden. Für die Beteiligung der Gefäßnerven werden folgende Gründe beigebracht. Werden einige Zeit vor dem Versuche die Gefäßnerven der Extremität durchschnitten, so erweitern sich die Hautgefäße der gelähmten Pfote nicht mehr (die Hauttemperatur steigt nicht an[1]). Dies gilt auch für die Muskelgefäße[2]). Ebenso verschwindet die Rötung der Lippen, die beim Hunde auf Reizung des zentralen Ischiadicusstumpfes auftritt, nach Durchschneidung des Vagosympathicus oder Exstirpation des oberen Cervicalganglions auf der gelähmten Seite[3]). Daß die Gefäßerweiterung durch Erregung der Dilatatoren und nicht etwa durch Herabsetzung des Constrictorentonus zustande kommt, zeigte Isergin[4]), indem er an der Zunge des Hundes einen künstlichen Kreislauf einleitete und nun die Reflexe bei Reizung des zentralen Ischiadicusstumpfes untersuchte. Es trat bei Reizung dieses Nerven eine beträchtliche Zunahme des Ausflusses aus der Vene auf, welche fast vollständig ausblieb, wenn die Vasodilatatoren der Zunge im *Nervus lingualis* und *glossopharyngeus* beiderseits durchschnitten wurden, während die Constrictoren erhalten blieben. Isolierte Durchschneidung der Constrictoren schwächte den Reflex nur wenig ab.

Die Gefäße der Zungenschleimhaut bei weißen Katzen zeigten auf Ischiadicusreizung zuerst eine vorübergehende Erweiterung, sodann eine Verengerung. Wie aus der Nervendurchschneidung hervorgeht, ist die erstere durch Erregung der Dilatatoren, die letztere durch Erregung der Constrictoren bedingt. Am Ohre folgen sich die beiden Phasen gerade umgekehrt, zuerst Verengerung, dann Erweiterung[5]). Vulpian[6]) beschreibt bei zentraler Ischiadicusreizung an der Zungenschleimhaut Verengerung, am Ohre Erweiterung.

Endlich sah Bayliss[7]) eine Volumzunahme der hinteren Extremität des Hundes bei Reizung des *N. cruralis anterior* auch dann noch, wenn infolge Exstirpation der Baucheingeweide die Blutdrucksteigerung fast vollständig aufgehoben war.

Diesen für Nervenwirkung beweisenden Angaben stehen nun andererseits mehrere Gegenargumente entgegen. Mittels der plethysmographischen Methode zeigte Bayliss[8]), daß eine Volumzunahme der Extremität (beim Hunde) nur

---

[1]) Ostroumoff, Pflügers Arch. **12**, 256, 1876; unmittelbar nach der Durchschneidung, ehe noch der periphere tonusfähige Apparat sich erholt hat, erfolgt bei jeder Drucksteigerung eine Erweiterung der Gefäße auch der gelähmten Extremität. — [2]) Heidenhain u. Grützner, l. c. S. 20 ff. — [3]) Wertheimer, Arch. de physiol. 1891, S. 549. — [4]) Du Bois' Arch. 1894, S. 446 ff. — [5]) So schon Eckhard, Beiträge z. Anat. u. Physiol. **7**, 87, 1876. — [6]) Leçons sur l'app. vasomoteur **1**, 238, 242 ff.; vgl. auch Wertheimer, l. c. S. 550; hier weitere Literatur. — [7]) Journ. of Physiol. **28**, 292, 1902; danach darf wohl das ebenda, **23**, Suppl., S. 14, angeführte Experiment von Bayliss mit negativem Resultate bei Reizung desselben Nerven (allerdings am Kaninchen) als zurückgenommen gelten. Vgl. auch (ebenda, S. 42) Delezenne). — [8]) Journ. of Physiol. **16**, 17 ff., 1894.

stattfindet, wenn der Blutdruck infolge der sensiblen Reizung stark ansteigt. So bewirkt Reizung des zentralen Splanchnicusstumpfes eine enorme Blutdrucksteigerung und eine (passive) Volumvergrößerung der Extremität nur so lange, als der Splanchnicus der anderen Seite noch erhalten ist. Wird dieser auch noch durchschnitten, so ist die Blutdrucksteigerung gering und das Volumen der Extremität nimmt jetzt ab. Daß nach Durchschneidung beider Splanchnici oder Ausschaltung des Bauchkreislaufs durch Unterbindung der Aorta und der unteren Hohlvene noch eine geringe Blutdrucksteigerung bei Reizung sensibler Nerven erfolgt, war aber schon früher bekannt [1]), und Heidenhain und Grützner wiesen bereits auf den Gegensatz hin, der darin besteht, daß hiernach eine Verengerung erfolgen muß in Bezirken (Haut, Muskel), welche nach ihren anderen Versuchen eine Erweiterung zeigen. Der Widerspruch ist heute ebensowenig gelöst wie damals.

Lokale Gefäßreflexe. Man könnte daran denken, daß sich vielleicht nur bestimmte Gefäßgebiete in der Haut und den Muskeln erweitern, andere sich verengern, und diese Überlegung führt zur Frage der lokalen Gefäßreflexe. Nachdem schon Snellen [2]) beobachtet hatte, daß zentrale Reizung des *Nervus auricularis* Erweiterung der Ohrarterien bewirkt, untersuchte Lovén [3]), geleitet von der Erfahrung, daß beim Menschen schmerzhafte Reizung einer Hautstelle Rötung derselben hervorruft, außer dem *N. auricularis* noch eine Anzahl anderer sensibler Hautnerven beim Kaninchen und fand besonders deutlich bei Reizung des *N. dorsalis pedis* eine Erweiterung der *Arteria saphena*, weniger deutlich bei Reizung der sensiblen Gesichtsnerven eine Erweiterung im Gebiete der *Arteria maxillaris externa*, der Arterien des Vorderarmes bei Reizung der zugehörigen sensiblen Nerven bei gleichzeitigem Ansteigen des allgemeinen Blutdruckes. Die Erweiterung erstreckte sich nach Lovén gewöhnlich nur wenig über das Gebiet des betreffenden sensiblen Nerven hinaus, doch kommt bei Reizung des *N. auricularis* einer Seite gelegentlich auch Rötung des anderen Ohres vor, oder eine Rötung im Nachbargebiete des betreffenden Nerven, niemals dagegen erstreckte sich die erweiternde Wirkung der Nerven der hinteren Extremität bis auf die Ohrarterien. Dies Resultat wurde dann von Cyon [4]) dahin verallgemeinert, daß Reizung jedes sensiblen Nerven außer der in der Regel auftretenden Blutdrucksteigerung noch eine Gefäßerweiterung in seinem Verbreitungsgebiete auslöse. Dieser Erweiterung könne eine Verengerung als Teilerscheinung des allgemeinen pressorischen Effektes vorangehen. Die Untersuchungen der folgenden Zeit haben nun in der Tat eine Zahl von Einzelbeobachtungen gebracht, welche sich dieser Regel fügen.

Huizinga [5]) fand beim Frosch, daß Kneipen der Haut an einer entfernten Stelle Verengerung der Schwimmhautgefäße, an einer unmittelbar benachbarten Stelle dagegen Erweiterung derselben auslöste. Bei Reizung der Nasenschleimhaut sah François-Franck [6]) eine Vasodilatation nur der Kopfgefäße, am stärksten auf derselben Seite, etwas schwächer auf der Gegenseite, dagegen eine Vasoconstriction sonst überall (in der vorderen und hinteren Extremität, in den

---

[1]) Asp, Sächs. Ber. **19**, 155, 1867; Grützner u. Heidenhain, Pflügers Arch. **16**, 47 ff., 1878. — [2]) Arch. f. d. holländ. Beiträge **1**, 213, 1858. — [3]) Sächs. Ber. **18**, 91 ff., 1866. — [4]) Ges. Abh., S. 103, 121. — [5]) Pflügers Arch. **11**, 216, 1875. — [6]) Arch. de physiol 1889, p. 550 ff.

inneren Organen, die Lungen mit eingeschlossen), infolgedessen ein Ansteigen des Blutdruckes. Auch an den Baucheingeweiden kommen solche lokale Wirkungen vor. So folgt auf zentrale Reizung jener Hinterwurzeln jener Spinalnerven, von welchen die meisten Vasomotoren zur Niere abgehen, starke Erweiterung der Nierengefäße[1]). Da die Reizung des zentralen Stumpfes des zugehörigen *N. intercostalis* meist nur Verengerung der Nierengefäße hervorruft, muß man annehmen, daß die Erweiterung durch Reizung der afferenten Nerven der Eingeweide (bzw. der Niere selbst) ausgelöst wird. Zu gleicher Zeit erfolgt bei Reizung der Hinterwurzeln des Wundgebietes eine Erweiterung der Gefäße in der Brustwand (erschlossen aus der stärkeren Wundblutung) usw.

Auf der anderen Seite sind aber eine ganze Menge von Beobachtungen über Erweiterung von Gefäßen in entfernten Gebieten gemacht worden[2]), und zwar insbesondere auch solche, welche auf eine direkte Beteiligung der Vasodilatatoren zurückzuführen sind, wie die oben S. 323 erwähnten Fälle von Isergin, für welche also die angeführte Regel nicht paßt. Irgendwelche allgemeineren Gesichtspunkte lassen sich für diese Reflexe nicht aufstellen.

Dagegen kennt man eine Anzahl von lokalen Gefäßreflexen, die auf Reizung sensibler Nervenendigungen hin zugleich mit anderen Reflexen in funktionell zusammengehörigen Gebieten auftreten: so erweitern sich die Blutgefäße der *Glandula submaxillaris* zu gleicher Zeit mit reflektorisch von der Mundhöhlenschleimhaut aus ausgelöster Sekretionstätigkeit; es erfolgt Erweiterung der Blutgefäße im sich kontrahierenden *Musculus mylohyoideus* bei Reizung der Schleimhaut des Kehlkopfeinganges und des Oesophagus des Frosches[3]), eine Erektion des Penis bei Reizung der Haut der Genitalien usf.

Über die angeblichen lokalen Reflexe bei mechanischer Reizung der Haut siehe oben S. 309. Die Rötung freigelegter tiefer Organe führt Vulpian[4]) ebenfalls auf Reflexwirkung zurück, nicht auf direkte periphere Reizung, weil sie sich weiter ausbreitet, als der Ausdehnung der freigelegten Teile entspricht.

Depressorische Reflexe. Mitunter erhält man bei Reizung sensibler Nervenstämmchen am unvergifteten Tiere statt der gewöhnlichen reflektorischen Blutdrucksteigerung eine Blutdrucksenkung, statt der pressorischen einen „depressorischen" Effekt, und zwar gibt es einzelne Nerven (abgesehen vom *N. depressor*), welche vorwaltend (*N. glossopharyngeus*) depressorisch, und andere, die ausschließlich (Splanchnicus) oder vorwaltend (Ischiadicus, Facialis, Infraorbitalis, Cervicalnerven) pressorisch wirken[5]). Das Hervortreten der depressorischen Reflexe wird begünstigt durch Abtragung des Großhirnes beim Kaninchen[6]), durch einen gewissen Grad von Chloralhydrat-, Äther- oder Chloroformnarkose, durch Ermüdung der Zentren infolge lange anhaltender sensibler Reizung[7]).

Latschenberger und Deahna erklärten diese Erscheinung durch die Annahme gesonderter pressorisch und depressorisch wirkender Nervenfasern im gemischten Nervenstamme, von denen die pressorischen in der Norm die

[1]) Bradford, Journ. of Physiol. 10, 399 ff., 1889. — [2]) Vgl. Tigerstedt, S. 521. — [3]) Gaskell, Journ. of Anat. and Physiol. 11, 742, 1877. — [4]) Leçons sur l'app. nerv. vasomoteur 1, 243. — [5]) Knoll, Wiener Sitzungsber. 92 (3), 447 ff., 1885. — [6]) Cyon, Ges. Abh., S. 95 ff.; Heidenhain u. Grützner, Pflügers Arch. 16, 52, 1878; Knoll, l. c. S. 452 ff. — [7]) Latschenberger u. Deahna, Pflügers Arch. 12, 165 ff., 1876.

anderen gewöhnlich überwiegen würden, während bei zunehmender Ermüdung die Wirkung des pressorischen Apparates früher geschwächt würde und dann die der Depressoren zum Vorschein käme. Eine tatsächliche Unterlage erhielt diese Annahme durch die Beobachtung von Kleen[1]), daß mechanische Reizung (Massage) der entblößten Skelettmuskeln ganz regelmäßig eine Blutdrucksenkung hervorruft, während Reizung der darüber befindlichen Haut eine Drucksteigerung bewirkt. Elektrische Reizung der Muskelnerven gibt dagegen einen pressorischen Effekt[2]). Man kann auch durch rein periphere Eingriffe auf den gemischten Nervenstamm die depressorischen Reflexe hervortreten lassen. Zunächst bekommt man auch ohne solche Eingriffe bei sehr schwachen Reizungen meist eine Drucksenkung[3]), ferner behalten die depressorisch wirkenden Nerven bei Abkühlung ihre Leitfähigkeit länger als die blutdrucksteigernden, sie vertragen Schädigungen, wie z. B. längere Freilegung, besser als die anderen Nervenfasern, und sie regenerieren nach der Durchschneidung früher als die anderen[4]). Reid Hunt meint, der *N. depressor* setze den Tonus des Vasomotorenzentrums herab, die übrigen depressorisch wirkenden Nerven erregen nach ihm das Vasodilatatorenzentrum. Direkt nachgewiesen wurde letzteres für die Haut und Muskelgefäße durch Bayliss[5]), welcher eine Gefäßerweiterung in den Extremitäten auch noch nach Durchschneidung der Constrictoren nachweisen konnte.

Eine Blutdrucksenkung erhält man ferner beim Einblasen stark reizender Gase in die Lunge[6]) oder Reizung der pulmonalen Vagusäste[7]), nach François-Franck wahrscheinlich infolge Verengerung der Lungengefäße.

Über die Bedeutung der genannten Reflexe als Regulierungsvorgänge ist etwas Gesichertes nicht auszusagen[8]). Es sei nur darauf hingewiesen, daß nach François-Franck[9]) außer den pressorischen Reflexen auf den großen Kreislauf auch solche auf den kleinen ausgelöst werden, und daß die dadurch bedingte Abnahme des Blutzuflusses zum linken Herzen regulatorisch den gesteigerten Blutdruck im großen Kreislauf herabsetzen soll.

Durchsichtig ist dagegen die Bedeutung jener Reflexe, welche Teilerscheinungen anderer funktioneller Zusammenhänge sind, wie die oben S. 325 schon angeführte Gefäßerweiterung in tätigen Muskeln und Drüsen, die Erektion des Penis', wozu dann noch die im Dienste der Wärmeregulierung stehenden Temperaturreflexe hinzukommen. Da sich aber hierbei den Reflexen noch andere Einwirkungen auf die Gefäße beimischen können, die von den reflektorisch ausgelösten schwer zu trennen sind, so sollen diese Beziehungen in einem Zusammenhang besprochen werden.

---

[1]) Skand. Arch. **1**, 247, 1887; bestätigt von Brunton u. Tunicliffe, Journ. of Physiol. **17**, 373, 1894, u. Reid Hunt, ebenda **18**, 389, 1895. — [2]) Reid Hunt, l. c.; Asp, Sächs. Ber. **19**, 183 ff., 1867. — [3]) Knoll, l. c., Hunt, l. c. — [4]) Reid Hunt, l. c. — [5]) Journ. of Physiol. **28**, 287 ff., 1902. — [6]) François-Franck, Trav. du labor. de Marey **4**, 379, 1880. — [7]) Brodie and Russel, Journ. of Physiol. **26**, 98, 1900. — [8]) Wenn der mehr oder weniger lokalen Gefäßerweiterung bei schmerzhafter Hautreizung eine regulatorische Bedeutung zukommen sollte, so wäre (durch den Wegfall derselben) vielleicht eine Erklärungsmöglichkeit für die sogenannten trophischen Störungen an sensibel gelähmten Partien gegeben, — worauf Kollege Garten und ich gelegentlich der Versuche von Köster (Zur Physiol. d. Spinalganglien u. d. trophischen Nerven. Leipzig, 1904) aufmerksam wurden. — [9]) Arch. de physiol. 1896, p. 193.

Die Abhängigkeit der Gefäßweite von der Temperatur.

Die genauere Analyse der geläufigen Erscheinung, daß (bei intakten Gefäßnerven) Abkühlung eine Verengerung der Gefäße, länger anhaltende Kälte ebenso wie Erwärmung eine Erschlaffung der Gefäßwand bewirkt [1]), stößt auf Schwierigkeiten. Es könnten sich hierbei kombinieren eine direkte periphere Wirkung auf die Gefäßwand und eine direkte oder reflektorische Einwirkung der Temperaturschwankung auf das Gefäßnervenzentrum.

Die direkte Wirkung von Temperaturänderungen auf die Gefäße ist sowohl an ausgeschnittenen größeren Arterien, als auch — nach Durchschneidung der Gefäßnerven — im Körper selbst studiert worden. Die auf dem ersteren Wege gewonnenen Daten sind schwer zu deuten. Nachdem von Piotrowski angegeben worden war [2]), daß sich ausgeschnittene Arterien bei der Erwärmung verkürzen und bei Abkühlung verlängern, untersuchte Mc William [3]) diese Verhältnisse genauer und fand an frischen, noch gut erregbaren, quer zur Längsachse des Gefäßes ausgeschnittenen Streifen großer Arterien innerhalb der physiologisch in Betracht kommenden Temperaturgrenzen bei Erwärmung von etwa 25° C bis auf ungefähr 35° C eine Verkürzung, bei weiterer Erwärmung bis auf rund 45° C eine Erschlaffung. Frische Längsstreifen verhalten sich gerade umgekehrt. Der Verkürzung des Querstreifens entspricht an der ganzen auf einer Seite abgebundenen und mit Flüssigkeit gefüllten Arterie eine Volumabnahme. Die eben erwähnten Veränderungen treten an mehrere Tage außerhalb des Körpers aufbewahrten Gefäßen nicht mehr auf.

Bei künstlicher Durchströmung frisch isolierter Extremitäten mit verschieden temperiertem Blut fand Lewaschew [4]) bei Temperaturdifferenzen (des einströmenden Blutes) zwischen rund 33° bis 37° C in der Regel eine Vermehrung der aus der Vene ausfließenden Blutmenge bei Erwärmung, eine Verminderung bei Abkühlung, bei sehr niederen Temperaturen nachher eine Vermehrung. Die Erschlaffung der Gefäßwand bei Erwärmung ist nicht auf direkte Reizung der Vasodilatatoren zu beziehen — nach Grützner [5]) werden die Vasodilatatoren für die Hautgefäße schon durch mäßige Erwärmung erregt — denn sie tritt auch auf, wenn die Gefäßerweiterer so lange vorher durchschnitten worden waren, daß sie degeneriert sein mußten. Bei rascher starker Erwärmung kann sich gelegentlich in die Erschlaffung eine vorübergehende Verengerung der Gefäße einschieben. Lui [6]) bezeichnet es nach seinen Versuchen sogar als Regel, daß die Erschlaffung vorübergeht und einer dauernden Verengerung Platz macht. Manchmal erfolgt auf Temperaturänderung gar keine Änderung der Gefäßweite — auch Winkler [7]) bemerkte bei direkter Inspektion der Blutgefäße im Kaninchenohre keinen ersichtlichen Einfluß der Erwärmung oder Abkühlung des durchströmenden

---

[1]) Zusammenstellung der älteren Beobachtungen bei Lewaschew, Pflügers Arch. **26**, 60 ff., 1881. Daß es sich, entgegen der Meinung mancher Hydrotherapeuten, sowohl bei der Erschlaffung unter Wärme als auch unter Kälteeinfluß natürlich in gleicher Weise um eine Abnahme des Tonus und Zunahme des Stromvolumens handelt, hat F. Pick (Zeitschr. f. Heilk. **24**, 61 ff., 1903) am Tier direkt gezeigt. — [2]) Pflügers Arch. **55**, 295, 1894. — [3]) Proceed. Roy. Soc. **70**, 117 ff., 1902. — [4]) l. c. — [5]) Pflügers Arch. **17**, 226 ff., 1878. — [6]) Arch. ital. de biol. **21**, 416, 1894. — [7]) Wiener Sitzungsber. **111** (3), 91 ff., 1902.

Blutes auf die Gefäßweite — nach Lewaschews Vermutung deshalb, weil die Erregbarkeit des peripheren tonusfähigen Apparates aus unbekannten Gründen herabgesetzt sein kann und die Temperaturreize dann unter der Schwelle bleiben. Die Versuche von Lewaschew stimmen überein mit den Beobachtungen von Goltz[1]), Bernstein[2]) und anderen über Verengerung der Gefäße bei Abkühlung und Erweiterung bei Erwärmung (oder sehr intensiver Kältewirkung) nach Durchschneidung der Gefäßnerven, so daß eine direkte Wirkung der Temperatur auf den peripheren tonusfähigen Apparat der Gefäße wohl feststeht.

Eine direkte Beeinflussung des Gefäßnervenzentrums durch Temperaturschwankungen ist dagegen von früheren Beobachtern nicht angenommen worden. Stefani[3]) sah bei Erwärmung des Carotisblutes oder bei Aufträufeln warmer Kochsalzlösung auf die *Medulla oblongata*, wenn beide Vagi durchschnitten waren, bloß noch eine ganz geringe Blutdrucksteigerung, die nicht selten ausblieb, bei Abkühlung geringe Steigerungen oder Senkungen. Knoll[4]) beobachtete nach intravenöser Infusion großer Mengen kalter physiologischer Kochsalzlösung keine besonderen Blutdruckveränderungen. Dagegen fand neuerdings Kahn[5]) bei Erwärmung des Carotidenblutes (und dadurch bedingter isolierter Erwärmung des Kopfes des Versuchstieres) eine beträchtliche Erweiterung sämtlicher oberflächlichen Gefäße. Da der Blutdruck dabei nicht absank, sondern etwas anstieg, so mußte die Gefäßerweiterung an der Körperoberfläche durch Verengerung in anderen Gebieten überkompensiert werden, und zwar verengerten sich die Gefäße des Splanchnicusgebietes, denn nach Durchschneidung beider Splanchnici sank der Blutdruck beim Erwärmen des Kopfes. Kahn hält den Symptomenkomplex für die Folge einer direkten Reizung des Gefäßnervenzentrums, nicht für einen Temperaturreflex von der Haut des Kopfes.

Von der größten Bedeutung sind die reflektorisch durch Erwärmung und Abkühlung der Haut ausgelösten Änderungen der Gefäßweite. Bei Tieren und Menschen bewirkt lokale Abkühlung eine Verengerung, Erwärmung eine Erweiterung auch entfernter Gefäßbezirke. Setzt man ein Kaninchen mit der hinteren Extremität in kaltes Wasser, so verengern sich die Ohrgefäße, setzt man es in warmes Wasser, so erweitern sie sich[6]). Daß es sich um einen Reflex handelt, ergibt sich daraus, daß nach Rückenmarkdurchschneidung die unmittelbare Fernwirkung von dem anästhetischen Körperteile aufs Ohr wegfällt[7]), während allerdings nach längerer Zeit noch eine Wirkung auftritt, nach Winkler vermutlich deshalb, weil infolge Erwärmung des ganzen Tieres ein thermischer Reflex von der intakten Vorderhälfte ausgelöst wird. Beim Menschen sind derartige Fernwirkungen (Gefäßverengerung bei Abkühlung) ebenfalls schon von Brown-Séquard und Tholozan[8]) angegeben, später von den einen bestätigt[9]), von anderen

[1]) Pflügers Arch. **11**, 90, 1875. Vgl. auch Goltz und Ewald, ebenda **63**, 390 ff., 1896. — [2]) Ebenda **15**, 585 ff., 1877. — [3]) Arch. ital. de biol. **24**, 424, 1895. — [4]) Arch. f. exper. Pathol. **36**, 305, 1896. — [5]) Engelmanns Arch. 1904, Suppl. S. 81. — [6]) Beke-Callenfels, Zeitschr. f. rat. Med. **7**, 155, 1855; Paneth, Zentralbl. f. Physiol. **1**, 272, 1887. — [7]) Winkler, Wien. Sitzungsber. **111** (3), 68 ff., 1902. — [8]) Journ. de la physiol. **1**, 500, 1858. — [9]) François-Franck, Travaux du labor. de Marey **2**, 39 ff., 1876 u. a.

allerdings auch bestritten oder anders beschrieben worden [1]). Die Gefäßverengerung bei kalten Duschen, Berührung der Haut mit Eis usw. erstreckt sich nicht bloß auf die Hautgefäße, sondern betrifft auch innere Organe (direkt nachgewiesen von Wertheimer [2]) für die Niere) in einem solchen Umfange, daß es zu einer Blutdrucksteigerung kommt. Daß dies nicht bloß ein Schreckreflex ist, wie Stefani [3]) meinte, geht daraus hervor, daß die Drucksteigerung bei längerer Reizung während der ganzen Zeit fortbesteht. Die Gefäße der Muskeln erweitern sich nach Wertheimer [4]) dabei (im Zusammenhang mit dem vermehrten Stoffumsatz im Muskel?). Bemerkenswert ist ferner, daß sich bei Kaninchen die Trachealschleimhaut stark rötet (und stärker sezerniert), sobald man die Haut des Tieres abkühlt [5]).

Bei den durch die Schwankungen der Umgebungstemperatur am Normalen bewirkten Änderungen der Gefäßweite dürften wohl thermische Reflexe auf die Dilatatoren und direkte peripherische Einwirkungen auf die Gefäße zusammenwirken [6]). Dies ergibt sich beim Tiere aus einem von Luchsinger [7]) mit gleichem Erfolge wiederholten Versuche von Schiff [8]), daß die Gefäße eines Organes nach Durchschneidung der Gefäßnerven bei Erwärmung sich zwar noch erweitern, aber viel weniger als die mit intakten Gefäßnerven. Auf eine gleiche kombinierte periphere und zentrale Wirkung schloß auch S. Amitin [9]) aus plethysmographischen Versuchen. Sie sah ihr Armvolumen bei Abkühlung des ihn umgebenden Wassers von 31° C bis 12° C abnehmen, bei Erwärmung zunehmen, während allerdings U. Mosso [10]) innerhalb dieser Grenzen gar keine Änderung des Armvolumens sah, nur bei Abkühlung des Wassers im Plethysmographen auf 6° und Erwärmung über 33° C eine starke Volumzunahme. Es ist möglich, daß die reflektorische Beeinflussung der Gefäßweite durch unbehagliche Temperaturen bei nervösen Personen stärker ist als bei weniger empfindlichen.

Die Gefäßerweiterung in tätigen Organen.

Eine vermehrte Blutzufuhr bei der Tätigkeit ist nachgewiesen worden bei den Drüsen (*Glandula submaxillaris*, Verdauungsdrüsen des Abdomens) und der Muskulatur. (Über das Verhalten der Hirnzirkulation siehe das entsprechende Kapitel dieses Handbuches!)

Eine Beschleunigung des Blutstromes wurde in verschiedenen Muskeln bei tetanischer Reizung des zugehörigen motorischen Nerven beobachtet. Die Verhältnisse sind nur dadurch kompliziert, daß die Kontraktion des Muskels selbst eine Veränderung der Blutströmung bewirkt. So kommt es am Beginne des Tetanus (oder einer verlängerten Zuckung des veratrinisierten Muskels) zu einer plötzlichen Beschleunigung des Blutstromes, welcher während der Dauer des Tetanus eine Abnahme des Stromvolumens nachfolgt [11]). Erst nach

[1]) Vulpian, Leçons sur l'app. nerv. vasomot. **1**, 233 ff., 1875; Stefani, Arch. ital. de biol. **24**, 414, 1895. — [2]) Arch. de physiol. 1894, p. 308. — [3]) l. c. — [4]) Arch. de physiol. 1894, p. 732 ff. — [5]) Lode, Arch. f. Hygiene **28**, 389, 1897, zuerst Roßbach (zitiert bei Lode). — [6]) An eine direkte Wirkung auf das Gefäßnervenzentrum ist wohl höchstens in Ausnahmefällen zu denken. — [7]) Pflügers Arch. **14**, 391, 1877. — [8]) Leçons sur la physiol. de la digest. **1**, 233. — [9]) Zeitschr. f. Biol. **35**, 13, 1897. — [10]) Arch. ital. de biol. **12**, 346, 1889. — [11]) Gaskell, Arb. a. d. physiol. Anst. z. Leipzig 1876, S. 60. Vgl. auch Heilemann, His' Arch. 1902, S. 45.

dem Tetanus oder bei länger dauernden Reizungen schon am Ende desselben nimmt das Stromvolumen wieder über das Ruheausmaß zu. Eine reine Zunahme des Stromvolumens erhält man dagegen, wenn man die Zusammenziehung des Muskels entweder mechanisch verhindert [1]) oder das Versuchstier schwach curaresiert [2]). Es sind also in den Muskelnerven Vasodilatatoren enthalten, durch deren Mitreizung eine Erweiterung der Blutgefäße bedingt wird. Aus manchen Anzeichen wird von Gaskell auch die gleichzeitige Anwesenheit einer viel geringeren Anzahl vasoconstrictorischer Nervenfasern erschlossen.

Daß auch bei reflektorisch ausgelösten Muskelkontraktionen die Gefäße des Muskels sich erweitern, geht aus den oben S. 325 zitierten Experimenten von Gaskell hervor. Die Zunahme des Stromvolumens bei willkürlicher Muskelaktion wiesen Chauveau und Kaufmann [3]) im *M. masseter* und *levator labii sup.* des Pferdes während des Kauens nach. Daß diese Zunahme nicht bloß aus der Steigerung der Herzarbeit während der Muskeltätigkeit resultiert, sondern daß daneben eine Dilatation der Muskelgefäße vorliegt, ergibt sich aus der gleichzeitigen Drucksteigerung in der Muskelvene.

Wenn sich bei angestrengter Tätigkeit die Gefäße größerer Muskelgruppen erweitern, so müßte der Blutdruck infolgedessen sinken, wenn nicht eine Kompensation an anderen Orten erfolgte. Tatsächlich aber steigt, wie Zuntz und Tangl [4]) durch Manometerversuche an im Tretwerk arbeitenden Hunden sahen, der Blutdruck in der Regel an, besonders bei sehr anstrengender Arbeit. Das deutet darauf hin, daß mit der Gefäßerweiterung in den Muskeln gleichzeitig Verengerungen anderer Gefäße, wahrscheinlich im Splanchnicusgebiete, einhergehen. Es wird also offenbar bei der Muskelarbeit eine größere Blutmenge aus den Eingeweidegefäßen heraus in die Muskelgefäße verdrängt, ähnlich wie während der Zeit der Verdauung eine größere Blutmenge durch die Baucheingeweide zirkuliert und den anderen Organen entzogen wird. Der Nachweis, daß in der Muskulatur während der Tätigkeit eine viel größere Blutmenge enthalten ist als in der Ruhe, wurde von Ranke und Spehl erbracht [5]).

Gaskell [6]) machte darauf aufmerksam, daß die lokale Gefäßerweiterung in den Muskeln und Drüsen während der Tätigkeit auf vermehrter Erzeugung (saurer) Stoffwechselprodukte beruhen könnte, die eine direkte erschlaffende Wirkung auf die Gefäßmuskulatur ausüben könnten. Experimentell entschieden ist die Frage nicht [7]), wenn man es auch von vornherein für wahrscheinlicher halten würde, daß die Gefäßerweiterung, ähnlich wie die Acceleration des Herzschlages bei der Muskeltätigkeit, in erster Linie vom Zentralnervensystem abhängt.

---

[1]) Sadler, Sächs. Ber. **21**, 206, 1869. — [2]) Gaskell, Journ. of Physiol. **1**, 274, 1878. — [3]) Siehe Arch. de physiol. 1892, p. 279. — [4]) Pflügers Arch. **70**, 544, 1898. Kaufmann (l. c. S. 279 und 493) hatte allerdings am Pferde mit derselben Methode nur beim Kauen meist eine geringe Zunahme, beim Arbeiten im Tretwerk dagegen Sinken des Blutdrucks beobachtet. — [5]) Vgl. Tigerstedt, S. 551. — [6]) Journ. of Physiol. **3**, 67 ff., 1880. — [7]) Siehe Loewi, 6. intern. Physiol.-Kongr., Arch. di Fisiol. **2**, 145, 1904. Vgl. ferner Bayliss, Journ. of Physiol. **26**, XXXII, 1902.

Die Physiologie des Stoffwechsels

von

R. Tigerstedt.

Zusammenfassende Darstellung, in welcher die ältere Literatur gesammelt ist: Voit, Physiologie des allgemeinen Stoffwechsels und der Ernährung, in Hermanns Handbuch der Physiologie **4**, Tl. I. Leipzig 1881. (Im folgenden nur mit dem Autornamen zitiert.)

Einleitung.

Die Physiologie des Stoffwechsels untersucht, welche Stoffe für den Zuwachs und den Unterhalt des Körpers nötig sind, die Bedeutung dieser Stoffe für den Körper, den Umfang der im Körper unter verschiedenen Bedingungen stattfindenden Verbrennung sowie den Ansatz von verschiedenen Verbindungen im Körper [1]).

Die betreffenden Substanzen sind dreierlei Art, nämlich 1. organische Nahrungsstoffe, Verbindungen, welche dem Körper potentielle Energie zuführen und also die Kraftquelle des Körpers darstellen; hierher gehören vor allem Eiweißkörper, Fette und Kohlehydrate; 2. Sauerstoff, welcher zur Unterhaltung der Verbrennung notwendig ist; 3. Wasser und anorganische Nahrungsstoffe (mineralische Bestandteile, Aschebestandteile), welche vom Körper unaufhörlich abgegeben werden und durch die Nahrung ersetzt werden müssen, weil sonst schwere, zum Tode führende Störungen im Befinden des Körpers auftreten.

Im allgemeinen werden weder die organischen noch die anorganischen Nahrungsstoffe in reinem Zustande dem Körper zugeführt, sondern in Form von Mischungen untereinander und mit Substanzen genossen, welche keinen Nährwert besitzen. Diese Nahrungsmittel stellen entweder, wie z. B. das Fleisch, reine Naturprodukte dar, oder sie werden, wie das Mehl, aus solchen

[1]) Der zu meiner Verfügung stehende Raum hat es mir leider nicht gestattet, den geschichtlichen Entwickelungsgang der Ernährungslehre zu besprechen; aus demselben Grunde ist es mir auch nicht möglich gewesen, den Anteil der neueren Autoren an den Fortschritten dieses Abschnittes der Physiologie in dem gebührenden Umfange darzulegen, weshalb die folgende Darstellung keine Ansprüche auf Vollständigkeit machen kann.

durch die Industrie dargestellt. Übrigens genießt der Mensch in der Regel die zu seiner Verfügung stehenden Nahrungsmittel nicht ohne weitere Bereitung, sondern unterwirft dieselben noch mannigfachen Veränderungen, bis sie in Form neuer Mischungen, als Speisen, verzehrt werden.

Wenn die Kost alle Nahrungsstoffe in der Menge enthält, die den Körper auf seinem stofflichen Bestande erhält oder ihn in einen gewünschten stofflichen Zustand versetzt, heißt sie nach Voit eine Nahrung[1]).

In gewissen Fällen, wo es nur gilt, eine allgemeine Übersicht über den Stoffwechsel zu gewinnen, kann die alleinige Feststellung der (festen und flüssigen) Einnahmen des Körpers ganz befriedigende Aufschlüsse geben. Hierbei nimmt man an, daß die genossene Kost gerade genügt, um den Körper in stofflichem Gleichgewicht zu erhalten, wie dies bei Erwachsenen im allgemeinen der Fall ist. Wo die Art der Ernährung einzelner Gruppen der Bevölkerung durch ausgedehntere statistische Untersuchungen zu ermitteln ist, steht übrigens kein anderes Mittel zu unserer Verfügung.

Die nützliche Wirkung einer Kost kann in vielen Fällen aus den Gewichtsveränderungen der Versuchsperson in einem gewissen Grade beurteilt werden, denn wo das Körpergewicht stetig ab- oder zunimmt, muß die Kost zu arm bzw. zu reich sein, und ein dauerndes Konstantbleiben des Körpergewichts stellt ohne Zweifel einen vollgültigen Beweis dafür dar, daß die Kost gerade genügend, weder zu arm noch zu reich gewesen ist.

Weitergehende Schlußfolgerungen dürfen kaum aus der Bestimmung des Körpergewichts gezogen werden, denn eventuelle Veränderungen desselben geben an und für sich keinen Aufschluß darüber, welche Bestandteile des Körpers dabei teilgenommen haben, wozu noch kommt, daß der Wassergehalt des Körpers nicht selten viel größere Variationen als der Gehalt an festen Bestandteilen darbietet und also unter Umständen die Gewichtsveränderungen des Körpers in sehr erheblichem Umfange beeinflussen kann.

Um tiefer in die Kenntnis der Stoffwechselvorgänge eindringen zu können, ist es daher unbedingt notwendig, auch die Ausgaben des Körpers festzustellen, um dann aus der Stoffwechselbilanz Schlüsse betreffend den im Körper stattgefundenen Umsatz ziehen zu können.

Als besonders wichtig stellt sich die Frage nach der Dauer eines Stoffwechselversuches. Generell kann sie jedoch nicht beantwortet werden, und ich will daher nur einige allgemeine Betrachtungen darüber einschalten.

Wenn sich keine störenden Einflüsse geltend machen, kehren im Leben des Menschen und der höheren Tiere wenigstens die Variationen in der Intensität des Stoffwechsels im Laufe von 24 Stunden immer wieder zurück, und die Periode von 24 Stunden stellt daher nicht allein als Zeitabschnitt, sondern auch in bezug auf den Ablauf des Stoffwechsels und überhaupt der Lebensfunktionen eine wohl begrenzte Einheit dar. Wenn es also gilt, absolute Werte für den Stoffwechsel zu erhalten, in welchen die im Laufe der 24 Stunden erscheinenden Variationen sich gebührendermaßen geltend machen sollen, so muß der Versuch wenigstens diese Dauer haben. Aus Beobachtungen von nur kurzer Dauer, z. B. einer Stunde, lassen sich keine sicheren Schlüsse betreffend den Gesamtstoffwechsel pro 24 Stunden ziehen.

Auch diese Zeit ist nicht immer unbedingt genügend: wenn der Einfluß einer bestimmten Kost untersucht werden soll, muß der Versuch so lange dauern, bis die genossene Nahrung tatsächlich verdaut und vom Darme resorbiert worden ist, denn sonst muß es ja zutreffen, daß die betreffende Kost ihren Einfluß nicht in vollem

[1]) Voit, S. 491.

Umfange hat ausüben können. Wie lange diese Zeit bis zur vollständigen Aufsaugung eigentlich ist, kann nur die direkte Erfahrung entscheiden. Nach Voit[1]) ist beim Fleischfresser die aufgenommene Nahrung bei reiner Fleischfütterung innerhalb 24 Stunden so vollständig verdaut und aufgesogen, wie dies überhaupt stattfindet. Wenn man also im Anfange des Versuchstages die ganze Futtermenge auf einmal verabreicht, ist die Verdauung nach 24 Stunden beendigt.

Bei den Pflanzenfressern ist die Sache wegen des großen Volumens der Nahrung mehr verwickelt, und bei Versuchen an diesen gibt man daher dem Tiere eine Zeitlang ein und dasselbe Futter, damit die Nahrungsstoffe täglich immer in der gleichen Menge vom Darme ins Blut übergehen.

Was endlich den Menschen betrifft, so begegnen wir auch hier Schwierigkeiten, da wir ja daran gewöhnt sind, unsere Kost immer auf mehrere Mahlzeiten täglich zu verteilen, und es daher leicht geschehen kann, daß die in der letzten Mahlzeit genossenen Nahrungsstoffe am Ende des Versuchstages noch nicht vollständig verdaut und aufgesogen sind. Auf seine große Erfahrung gestützt, schreibt Voit[2]) vor, die letzte Mahlzeit nicht später als 12 bis 14 Stunden vor dem Ende des Versuches zu geben.

Streng genommen ist auch diese Forderung nicht genügend, denn eigentlich sollten die resorbierten Nahrungsstoffe vor Ende des Versuches im Körper vollständig umgesetzt und die Zersetzungsprodukte von ihm abgegeben werden, so daß der stoffliche Zustand des Körpers am Ende des Versuches so viel als möglich ganz derselbe als zu Beginn wäre, vorausgesetzt, daß aus der genossenen Nahrung kein stofflicher Ansatz erfolgt ist. Diesem Postulate wird genügt, wenn der Versuch (bei einer und derselben Kost) mehrere Tage nacheinander fortgesetzt wird, denn der Körper stellt sich in der Regel binnen einer verhältnismäßig kurzen Zeit mit der zugeführten Nahrung in stoffliches Gleichgewicht und bietet dann Tag für Tag den gleichen Stoffwechsel dar.

Wollen wir die Einwirkung einer bestimmten Variabel, z. B. eines bestimmten Nahrungsstoffes, eines Giftes, gewisser körperlicher Zustände usw. auf den Stoffwechsel feststellen, so müssen wir zuerst beim betreffenden Individuum feststellen, wie sich der Stoffwechsel ohne die Einwirkung dieser Variabel verhält. Hierbei können wir entweder von dem Hungerzustande oder, bei Nahrungszufuhr, von dem Zustande stofflichen Gleichgewichts ausgehen. Beim Hunger stellt sich der Körper, nachdem die ersten Hungertage vorüber sind, auf einen Minimalverbrauch und zersetzt eine Zeitlang pro Kilogramm Körpergewicht täglich etwa ebensoviel von seiner eigenen Substanz. Wenn dann der Stoffwechsel infolge eines bestimmten Eingriffes eine plötzliche Veränderung nach der einen oder anderen Seite erleidet, so ist es klar, daß diese Veränderung gerade von dem betreffenden Eingriff hervorgerufen worden ist. — Auch können wir durch eine zweckmäßig angeordnete Kost das Versuchsindividuum in einen solchen Zustand bringen, daß es mit derselben in vollständigem stofflichen Gleichgewicht ist: jeder Eingriff, welcher einen Einfluß auf den Stoffwechsel ausübt, wird sich dann durch Störung dieses Gleichgewichts offenbaren müssen.

Wenn ich also in bezug auf die Dauer eines Stoffwechselversuches Beobachtungen von 24stündiger und längerer Dauer in erste Linie stelle, so verkenne ich indes keineswegs, daß auch Beobachtungen von kürzerer Dauer vielfach eine sehr große Bedeutung haben und oft unumgänglich sind. Nur durch solche können wir ja den zeitlichen Ablauf des Stoffwechsels näher verfolgen und genaue Aufschlüsse über Eingriffe erhalten, welche eine schnell hervortretende und schnell vorübergehende Wirkung haben. Alles hängt von der Aufgabe und dem Zwecke des Versuches ab, und hier wie auch sonst wird nur der wissenschaftliche Takt des Forschers die schließliche Entscheidung treffen können.

---

[1]) Voit, S. 16. — [2]) Ders., S. 17.

Erstes Kapitel.

Allgemeine Übersicht der Einnahmen und Ausgaben des Körpers.

§ 1. Die Einnahmen.

Bei der Untersuchung der Einnahmen ist die Quantität der in der genossenen Kost enthaltenen Nahrungsstoffe zu bestimmen [1]). Besonders in früherer Zeit begnügte man sich meistens damit, aus zugänglichen Durchschnittszahlen die quantitative Zusammensetzung der Kost einfach zu berechnen. Auch heutzutage ist man, besonders bei der statistischen Ermittelung der bei frei gewählter Kost genossenen Nahrung, vielfach geradezu gezwungen, die Aufgabe in dieser Weise zu vereinfachen. In solchen Fällen ist es, um eine zuverlässige Vorstellung von dem Kostmaß des betreffenden Individuums zu erhalten, notwendig, die Untersuchung auf mindestens eine Woche auszudehnen. Während dieser Zeit genießt der Mensch in der Regel ziemlich viele verschiedene Nahrungsmittel, und im allgemeinen kommen dieselben Speisen usw. die eine Woche nach der anderen etwa in derselben Weise wieder vor; es ist daher gestattet, anzunehmen, daß die Ermittelung der während einer Woche genossenen Kost eine ziemlich richtige Vorstellung von der Nahrungsaufnahme des Individuums gibt, sowie daß die bei der Berechnung der Kost nach den Durchschnittszahlen stattfindenden Fehler nicht alle in derselben Richtung gehen, sondern sich zum größten Teile gegenseitig kompensieren. Selbstverständlich ist es um so besser, je länger die Dauer der Beobachtung ausgedehnt werden kann.

Immer mehr macht sich indes die Forderung geltend, bei den Stoffwechselversuchen die genossene Kost direkt zu analysieren. Auch ist diese Aufgabe dank den Fortschritten der analytischen Methoden nunmehr wesentlich erleichtert worden, obgleich insbesondere bei Versuchen am Menschen mit seiner aus zahlreichen verschiedenen Nahrungsmitteln und Speisen zusammengesetzten Kost hierdurch ein bedeutender Aufwand von Arbeit beansprucht wird.

Jedenfalls werden noch in unserer Zeit sehr wesentliche Vereinfachungen gemacht. Es wäre natürlich am richtigsten, den Gehalt der Nahrung an reinem Eiweiß, reinem Fett, reinen Kohlehydraten, sowie an den verschiedenen Arten dieser und anderer Nahrungsstoffe direkt zu bestimmen. So weit sind wir jedoch noch lange nicht gekommen, und wir müssen uns damit begnügen, in der Kost den Stickstoff, das Ätherextrakt, die Trockensubstanz und die Asche zu bestimmen. Aus dem Stickstoff berechnet man, unter Anwendung eines bestimmten Koeffizienten, gewöhnlich 6,25, das Eiweiß; das Ätherextrakt wird als Fett aufgefaßt und der Rest, nachdem von der Trockensubstanz das „Eiweiß“, das „Fett“ und die Asche subtrahiert wurden, stellt die Kohlehydrate dar.

Diese Berechnungsweise geht indes von mehreren unbegründeten und nachweislich unrichtigen Annahmen aus. Es ist nicht richtig, daß alles Eiweiß

[1]) Hier sehe ich zunächst von den Aschebestandteilen und dem Sauerstoff ganz ab.

16 Proz. N enthält, wie der Koeffizient 6,25 voraussetzt, denn verschiedene Eiweißkörper haben einen ziemlich verschiedenen Gehalt an Stickstoff.

Außerdem kommt der Stickstoff sowohl in tierischen als in pflanzlichen Nahrungsmitteln auch in anderen Verbindungen als Eiweiß vor. Neben Eiweiß und der mit ihm in nahrungsphysiologischer Hinsicht fast gleichwertigen leimgebenden Substanz enthält das Fleisch eine Anzahl N-haltiger Verbindungen, welche nur intermediäre Produkte des Eiweißstoffwechsels darstellen und den aus der N-Bestimmung berechneten scheinbaren Eiweißgehalt des Fleisches nicht unwesentlich erhöhen. Nach Rubner[1]) würde der Extraktivstickstoff in 100 g trockenem Muskel 2,41 g betragen, d. h. bei 15,49 g Gesamtstickstoff nicht weniger als 15,56 Proz. desselben (Pflüger[2]). Frentzel und Schreuer[3]) fanden allerdings geringere Zahlen, laut welchen der Extraktivstickstoff 8,9 bis 7,1 Proz. des Gesamtstickstoffs betragen würde, jedenfalls ist aber, auch nach ihren Bestimmungen, der wirkliche Eiweißgehalt des Fleisches wesentlich niedriger als der aus dem Stickstoff berechnete.

Dasselbe gilt von sämtlichen pflanzlichen Nahrungsmitteln, bei welchen außerdem N-haltige, in den Verdauungsflüssigkeiten unlösliche Substanzen zuweilen in sehr reichlicher Menge vorkommen. Als Beispiel seien nur die Kartoffeln und die eßbaren Pilze erwähnt. In jenen beträgt der Eiweißstickstoff nach Schulze und Barbieri 65 bis 44 Proz., nach Kellner 56 bis 42, nach Morgen 70 bis 48, nach Snyder[4]) 40 Proz. des Gesamtstickstoffs. Von dem in den eßbaren Pilzen (Champignons) enthaltenen Stickstoff kommen 49,3 Proz. auf (bei künstlicher Verdauung) digestibles, 16,0 Proz. auf nicht-digestibles Eiweiß, sowie 34,7 Proz. auf sonstige N-haltige Verbindungen (C. Th. Mörner[5]).

Unter Umständen kann also die Berechnung des Eiweißes aus dem N-Gehalt der Nahrungsmittel einen sehr beträchtlichen Fehler bedingen; völlig exakt ist sie nur in dem Falle, wenn reine Eiweißstoffe verabreicht werden. Im folgenden bezeichne ich, wie dies gewöhnlich geschieht, als Eiweiß die durch Multiplikation des N-Gehaltes mit 6,25 erhaltene Stickstoffsubstanz[6]).

Der Äther löst bekanntlich mehrere andere Substanzen als das Fett, und da solche in den Nahrungsmitteln mehr oder minder reichlich vorkommen, besteht das Ätherextrakt nicht allein aus Fett (bzw. freien und durch Spaltung von etwa vorhandenen Seifen freigemachten Fettsäuren), sondern auch aus verschiedenen anderen Verbindungen (Lecithin, Cholesterin usw.). Da wir keine Kenntnisse über den Nahrungswert dieser Verbindungen haben, können wir dieselben nicht in gleiche Reihe mit dem Fett stellen, und auch hier bleibt eine gewisse Unsicherheit, welche indes von viel geringerer Bedeutung ist als der entsprechende Fehler bei der Eiweißbestimmung.

Der als Differenz berechnete Gehalt an Kohlehydraten stellt nicht allein die in den Verdauungsflüssigkeiten löslichen Kohlehydrate dar, sondern schließt außerdem die in den pflanzlichen Nahrungsmitteln zuweilen sehr reichlich vorkommende Zellulose u. dgl. ein. Wenn die löslichen Kohlehydrate nicht direkt bestimmt werden — was in der Tat bei mehreren Arbeiten stattgefunden hat —, wird also der berechnete Gehalt an ihnen in der Regel größer als der wirkliche. Übrigens ist es einleuchtend, daß bei der Differenzbestimmung alle Analysen- und Berechnungsfehler sich bei den Kohlehydraten geltend machen müssen.

Der geringe Kohlehydratgehalt in den meisten tierischen Nahrungsmitteln bewirkt im allgemeinen keine Ungenauigkeit und braucht nur dann berücksichtigt

---

[1]) Zeitschr. f. Biol. 19, 344, 1883. — [2]) Arch. f. d. ges. Physiol. 79, 545, 1900. — [3]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1902, S. 284. — [4]) U. S. Depart. of agricult., Off. of exp. stat., Bull. No. 43, p. 10, 1897. — [5]) Zeitschr. f. physiol. Chem. 10, 503, 1886. — [6]) Unter Berücksichtigung der elementaren Zusammensetzung der Eiweißkörper und der nicht-eiweißartigen N-haltigen Substanzen in verschiedenen Nahrungsmitteln stellt Atwater (Storrs Agricultural Experiment Station 1899, p. 79) als Reduktionsfaktor für die Berechnung der N-Substanz folgende Zahlen auf: tierische Nahrungsmittel 6,25; Weizen, Roggen 5,70; Mais, Hafer, Buchweizen, Reis 6,00; Erbsen 6,25; Früchte 5,80.

zu werden, wenn die Aufgabe der Untersuchung, wie z. B. das Studium des Ansatzes von Kohlehydraten im Körper, es bestimmt fordert.

Endlich leidet auch die Bestimmung der anorganischen Bestandteile an einem prinzipiellen Fehler: die in den eiweißartigen Verbindungen enthaltenen anorganischen Elemente, wie Schwefel und Phosphor, bleiben nach der Einäscherung in der Asche zurück und vermehren also den scheinbaren Gehalt an Aschebestandteilen.

Aus dieser Zusammenstellung folgt, daß die heutige Physiologie des Stoffwechsels eine volle Genauigkeit bei der Bestimmung der Einnahmen noch lange nicht erreicht hat, wenn auch dieser Mangel aller Wahrscheinlichkeit nach nur in Ausnahmefällen erheblichere Fehler bewirken dürfte.

Es ist indes noch eine nicht unwesentliche Fehlerquelle zu berücksichtigen, nämlich daß die zur Analyse entnommene Probe der durchschnittlichen Zusammensetzung des betreffenden Nahrungsmittels nicht immer völlig entspricht. Um dessen ganz sicher zu sein, sollte man eigentlich die Kost ganz fein zerkleinern und erst dann die Probe nehmen. Etwa in dieser Weise verfährt man bei Versuchen an Tieren. Bei Versuchen am Menschen ist dies aber in der Regel lange nicht möglich, vor allem weil wir nicht daran gewöhnt sind, ausschließlich eine breiige Kost zu genießen. Hier müssen daher besondere Vorsichtsmaßregeln beobachtet werden, welche indes hier nicht näher besprochen werden können.

§ 2. Die Ausgaben.

Die beim Stoffwechsel gebildeten Produkte bleiben nicht im Körper, sondern werden durch die Ausscheidungsorgane — die Lungen, die Haut, die Nieren und den Darm — vom Körper abgegeben. Der Körper befindet sich in stofflichem Gleichgewicht, wenn die in den Ausgaben erscheinenden Elemente mit den in der Kost aufgenommenen quantitativ und qualitativ übereinstimmen.

Insofern sich die Ausgaben auf die Stoffwechselprodukte der organischen Nahrungsstoffe beziehen, enthalten sie als elementare Bestandteile N, S, P, C, H und O. Stickstoff, Schwefel und Phosphor entstammen den Eiweißkörpern, Kohlenstoff, Wasserstoff und Sauerstoff sowohl diesen als den Fetten und Kohlehydraten. Da die Moleküle der organischen Nahrungsstoffe beim Stoffwechsel zerfallen, kann nur die Elementaranalyse der Ausgaben die gewünschten Aufschlüsse über den Umfang der im Körper stattgefundenen Zersetzung geben.

Für die Eiweißkörper stellt der Stickstoff den am meisten charakteristischen elementaren Bestandteil dar. Um die Menge des im Körper verbrannten Eiweißes zu bestimmen, genügt daher in der Regel die Bestimmung des Stickstoffs; man braucht also meistens nicht den Schwefel besonders zu berücksichtigen und den Phosphor nur dann, wenn es gilt, das Verhalten der P-haltigen Eiweißkörper beim Stoffwechsel zu untersuchen.

Von den übrigen Elementen der Nahrungsstoffe ist der Kohlenstoff bei derartigen Untersuchungen unbedingt als das wichtigste zu bezeichnen. Wenn wir neben der N-Abgabe die Kohlenstoffabgabe genau bestimmt haben, so erhalten wir, nach Abrechnung des in dem zersetzten Eiweiß enthaltenen Kohlenstoffs, einen Rest an Kohlenstoff, welcher die zersetzte Fett- und Kohlehydratmenge ausdrückt.

Um die solcherart erhaltene Kohlenstoffmenge auf die beiden Gruppen der N-freien Nahrungsstoffe bestimmt verteilen zu können, ist die Ermittelung des gleichzeitigen Sauerstoffverbrauches unbedingt notwendig. Vgl. darüber unten S. 340.

Auch die Bestimmung der Wasserstoffabgabe ist aus verschiedenen Gesichtspunkten bedeutungsvoll. Hierbei muß indes bemerkt werden, daß ein großer Teil des als Wasser vom Körper abgegebenen Wasserstoffs schon als Wasser vom Körper aufgenommen worden ist und also kein Produkt der im Körper stattgefundenen Verbrennung darstellt.

Der in den Ausscheidungen enthaltene Sauerstoff ist zum größten Teil behufs der Oxydation der organischen Nahrungsstoffe durch die Atmung aufgenommen und rührt nur in geringem Grade von den letzteren her. Wie sonst wird er durch die Differenz bestimmt, und zwar nur in dem Falle, wenn alle anderen vom Körper abgegebenen Elemente direkt bestimmt worden sind.

Die Elementaranalyse der aus den organischen Nahrungsstoffen stammenden Ausgaben beschränkt sich also auf Stickstoff (Schwefel und Phosphor), Kohlenstoff und Wasserstoff, wozu noch die Bestimmung des aufgenommenen Sauerstoffs hinzukommt.

In vielen Fällen ist es jedoch notwendig, einzelne in den Ausgaben des Körpers erscheinende Verbindungen an und für sich zu bestimmen, teils um einen tieferen Einblick in die Art und Weise der Stoffwechselvorgänge zu gewinnen, teils auch um das Verhalten der einzelnen Nahrungsstoffe im Darme festzustellen.

Die Analysen der Ausgaben werden nach gewöhnlichen Methoden ausgeführt; dieselben erfordern in diesem Zusammenhange keine Besprechung. Dagegen müssen die Methoden zum quantitativen Aufsammeln der Ausscheidungsprodukte hier in ihren allgemeinen Zügen erörtert werden, weil dieselben für die Physiologie des Stoffwechsels eine durchgreifende Bedeutung haben.

I. Das Sammeln der Ausscheidungsprodukte.

a) Das Sammeln der gasförmigen Ausscheidungsprodukte und die Bestimmung des verbrauchten Sauerstoffs.

Eigentümlicherweise bezogen sich die ersten quantitativen Bestimmungen der Ausgaben des Körpers gerade auf die am schwierigsten zu sammelnden Exkretionsprodukte, die gasförmigen. Zu diesem Zwecke benutzte Lavoisier, teilweise im Verein mit Laplace und Séguin, folgende Methoden.

1. Er schloß das Versuchstier (einen Sperling) in eine abgeschlossene Glasglocke von 31 Cubikzoll Inhalt ein und ließ es hier bis zum Tode bleiben, welcher nach 55 Minuten eintrat. Danach analysierte er die in der Glocke enthaltene Luft [1]).

2. Im Verein mit Laplace [2]) schloß er ein Meerschweinchen in ein Gefäß ein, welches er die ganze Versuchsdauer hindurch ventilierte. Die ausströmende Luft wurde auf Kohlensäure und Wasserdampf analysiert.

3. Ebenfalls im Verein mit Laplace (und Séguin) schloß Lavoisier [3]) ein Meerschweinchen in ein mit reinem Sauerstoff gefülltes Gefäß ein; die abgegebene Kohlensäure wurde durch Lauge absorbiert und bei länger dauerndem Versuche neuer Sauerstoff in bestimmten Mengen zugeführt.

4. Bei Lavoisiers Versuchen am Menschen atmete die Versuchsperson durch eine Gesichtsmaske; die durch dieselbe exspirierte Luft wurde gemessen und ana-

---

[1]) Mémoires de l'Académie des sciences, Paris 1777, p. 185. Oeuvres de Lavoisier 2, 177. — [2]) Ebenda 1780, p. 355. Oeuvres de Lavoisier 2, 327. — [3]) Ebenda 1780; 1789, p. 185. Oeuvres de Lavoisier 2, 326, 693.

lysiert[1]). Die Anordnung dieser Versuche geht aus zwei von Mme. Lavoisier ausgeführten Zeichnungen, welche Grimaux[2]) in seinem Buche über Lavoisier mitgeteilt hat, sehr deutlich hervor.

Es liegt ganz außerhalb der Aufgabe dieses Handbuches, eine Darstellung der verschiedenen Methoden zu geben, welche seitdem zur quantitativen Bestimmung des Gaswechsels benutzt wurden. Ich werde daher, ohne Ansprüche auf Vollständigkeit zu erheben, nur die wichtigsten unter denselben kurz erwähnen und verweise in bezug auf ältere Arbeiten auf die Zusammenstellungen von Zuntz und Voit in Hermanns Handbuch der Physiologie, Bd. IV, 2 und VI, 1.

Diese sämtlichen Versuchsweisen gründen sich auf die von Lavoisier und seinen Mitarbeitern praktisch geprüften Methoden. Die zweite Methode wurde am Menschen zuerst in kleinem Maßstabe von Scharling[3]) und dann von Pettenkofer[4]) in seinem großen Respirationsapparate angewandt. Der Respirationsapparat von Voit[5]) stellt im großen und ganzen nur eine Verkleinerung dieses Apparates dar. Nach demselben Grundprinzip sind ferner die Respirationsapparate von Liebermeister[6]), Stohmann[7]), Kühn[8]), Leyden und Fränkel[9]), Sondén und mir[10]), Rubner[11]) und Jaquet[12]) sowie das Respirationskalorimeter von Atwater und Rosa[13]) konstruiert.

Die dritte Methode Lavoisiers wurde von Regnault und Reiset[14]) zu großer Vollkommenheit ausgebildet, von Reiset[15]) auch auf größere Säugetiere angewandt, sowie von Hoppe-Seyler[16]) bei Versuchen am Menschen benutzt. Andere Autoren[17]) haben derartige, für kleinere Tiere eingerichtete Apparate gebaut. Bei allen diesen wird die abgegebene Kohlensäure durch Lauge absorbiert und statt derselben reiner Sauerstoff automatisch zugeführt.

Prinzipiell gehört hierher auch eine von Röhrig und Zuntz[18]) ausgearbeitete Methode, bei welcher das Versuchstier aus einem Behälter Sauerstoff einatmet und in denselben wieder ausatmet, wobei die ausgeatmete Luft durch zweckmäßig wirkende Ventile ein mit Lauge beschicktes Gefäß zu passieren hat.

Die Bestimmungen, welche unter Anwendung eines Respirationsapparates ausgeführt werden, sind 1. die Kohlensäureabgabe, 2. die Abgabe von Wasserdampf, 3. die Aufnahme von Sauerstoff.

---

[1]) Mémoires de l'Académie des sciences, Paris 1789. Oeuvres de Lavoisier 2, 695. — [2]) Grimaux, Lavoisier 1743—1794, Paris 1888, p. 119, 129. — [3]) Ann. d. Chem. u. Pharm. 45, 218, 1843. — [4]) Ebenda, 2. Suppl.-Bd., S. 1, 1863. — [5]) Zeitschr. f. Biol. 11, 532, 1875. — [6]) Deutsch. Arch. f. klin. Med. 7, 75, 1870. — [7]) Landwirtschaftl. Versuchsstat. 19, 93, 1876. — [8]) Ebenda 44 (1894). — [9]) Arch. f. path. Anat. 76, 150, 1879. — [10]) Skand. Arch. f. Physiol. 6, 7, 1895. — [11]) Arch. f. Hygiene 26, 32, 1896. — [12]) Verhandl. d. Naturf. Ges. zu Basel 15, 252, 1903. — [13]) U. S. Depart. of Agriculture, Off. of exp. stat., Bull. No. 44, 1897; No. 63, 1899; No. 69, 1899; No. 109, 1902; No. 136, 1903. Andere derartige Apparate sind ferner noch von Laulanié, Arch. de physiol. 1895, p. 617, Haldane, Journ. of Physiol. 13, 419, 1902, und anderen Autoren beschrieben. — [14]) Ann. de chimie et de physique, 3. série, 26, 1 (1849). — [15]) Ebenda, 3. série, 69, 129, 1863. — [16]) Zeitschr. f. physiol. Chemie 19, 574, 1894. — [17]) Colasanti, Arch. f. d. ges. Physiol. 14, 94, 1877; Seegen u. Nowak, ebenda 19, 370, 1879; Leo, ebenda 26, 221, 1881; Nemser, ebenda 45, 284, 1889; Heerlein, ebenda 52, 170, 1892; Pflüger, ebenda 77, 443, 1899; Bleibtreu, ebenda 85, 366, 1901; Rosenthal, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1902, S. 167; Zuntz, ebenda 1903, Suppl. S. 492. — [18]) Arch. f. d. ges. Physiol. 4, 83, 1871; Wolfers, ebenda 32, 227, 1883.

Bei allen soeben erwähnten Apparaten läßt sich die Bestimmung der Kohlensäureabgabe sehr genau machen. Zur Prüfung ihrer Leistungsfähigkeit in dieser Hinsicht läßt man im Apparate Stearin, Alkohol oder Petroleum von bekanntem Kohlenstoffgehalt brennen und bestimmt die entwickelte Kohlensäure. Ganz wie bei der organischen Elementaranalyse kann man dann die berechneten und die gefundenen Mengen untereinander vergleichen. Das Resultat dieser Prüfungen ist für einige der oben erwähnten Apparate in folgender Tabelle aufgenommen:

Apparat	Kohlensäure; mittlerer Fehler Proz.
Pettenkofer	1,96 [1]
Voit	1,76
Stohmann	1,45
Leyden u. Fränkel	1,58
Sondén u. Tigerstedt	1,16 [2]
Atwater	0,54 [3]

Viel schwieriger ist die Bestimmung des abgegebenen Wasserdampfes gewesen. Zwar erhielt Pettenkofer bei seinen ersten Versuchen ziemlich befriedigende Resultate: bei 5 Versuchen einen Maximalfehler von — 6,7 Proz. und einen mittleren Fehler von 4,4 Proz. Zwei folgende Reihen zeigten indes ungünstigere Resultate, im Durchschnitt von 4 Versuchen 6,4 Proz. C. und E. Voit und Forster suchten durch Prüfung aller Einzelheiten des Apparates die Ursache dieses Fehlers näher aufzuklären und kamen zu dem Schluß, daß der Fehler auf unvollständiger Verbrennung des Stearins beruhte. Wenn sie Wasser direkt abdampfen ließen, erhielten sie als Durchschnitt von drei Versuchen einen Fehler von nur — 3 Proz.

Inwieweit diese Erklärung das Richtige getroffen hat, mag unentschieden bleiben. Jedenfalls kommt noch ein anderer Umstand hinzu, auf welchen Stohmann die Aufmerksamkeit richtete. Wenn ein mit Ölfarbe angestrichenes Metall feuchter Luft ausgesetzt wird, so entsteht eine Absorption von Wasserdampf, und eine Wasserabgabe erfolgt wieder, wenn die Luft trockener wird. Dieses Phänomen ist mit der gewöhnlichen Kondensation des Wasserdampfes durchaus nicht zu verwechseln, denn das absorbierte Wasser kann nicht als sichtbare Feuchtigkeit mit den Augen erkannt, wie auch nicht durch Löschpapier oder Leinwand weggeschafft werden [4].

Durch zweckmäßige Wahl des Wandmaterials hat man indessen später viel genauere Bestimmungen des Wasserdampfes erzielen können. Im Respirationskalorimeter von Atwater und Rosa beträgt der Fehler in 23 Versuchen durchschnittlich nur 1,65 Proz. [5]), und auch Rubner [6]) gibt an, daß

[1]) Ann. d. Chemie u. Pharm., 2. Suppl.-Bd., 1863; C. u. E. Voit u. Forster, Zeitschr. f. Biol. **11**, 126, 1875. — [2]) Vgl. auch Rosenberg, Skand. Arch. f. Physiol. **16**, 67, 1904. — [3]) Hier sind auch 2 Kontrollversuche aufgenommen, bei welchen irgendwelche Zufälligkeiten das Ergebnis fehlerhaft machten. Wenn diese Versuche ausgeschlossen werden, beträgt der prozentige Fehler in 25 Kontrollversuchen nur 0,016. — [4]) Die landwirtschaftl. Versuchsstationen **19**, 104, 1876. — [5]) U. S. Depart. of Agricult., Off. of exp. Stat., Bull. No. 136, p. 38, 1903. Von der Reihe sind vier Versuche ausgeschlossen, bei welchen Zufälligkeiten das Resultat abnorm schlecht machten. — [6]) Rubner, Die Gesetze des Energieverbrauches, Leipzig und Wien 1903, S. 17.

bei seinem Apparat jeder Fehler der Wasserbestimmung durch Kondensation absolut beseitigt ist. Doch ist zu bemerken, daß das Respirationskalorimeter von Atwater und Rosa einen Cubikinhalt von nur 4,8 cbm und die Respirationskammer von Rubner einen von 7,5 cbm hat, während der Luftraum im Pettenkoferschen Apparat 12,7 cbm und in dem von Sondén und mir 100,65 cbm beträgt.

Mit Apparaten nach Regnault und Reiset hat man, meines Wissens, nie versucht, Bestimmungen der Wasserabgabe zu machen.

Bis jetzt ist es nur Jaquet und, nach brieflicher Mitteilung, Atwater gelungen, unter Anwendung eines durch einen ununterbrochenen Luftstrom ventilierten Respirationsapparates den Sauerstoffverbrauch mit genügender Exaktheit direkt zu bestimmen. Da indes die Kenntnis von dem Sauerstoffverbrauch für Stoffwechseluntersuchungen von der größten Bedeutung ist, suchte Pettenkofer denselben indirekt zu ermitteln. Die Differenz zwischen dem Anfangsgewicht der Versuchsperson, plus allen seinen direkt bestimmten Einnahmen, minus aller Ausgaben und des Endgewichts ergibt die Sauerstoffaufnahme. Jedoch kann diese Berechnung nie völlig befriedigende Resultate geben, denn alle Analysenfehler werden sich ja bei derselben geltend machen müssen, und insbesondere wird der Fehler der Wasserbestimmung hierbei einen sehr bedenklichen Einfluß ausüben. Auch hat man nur sehr selten Versuche gemacht, um in dieser Weise die Sauerstoffaufnahme zu bestimmen.

Dagegen sind die nach Regnault und Reiset gebauten Apparate ganz besonders für die direkte Bestimmung des Sauerstoffs geeignet; hat man ja nur die Luft in der Respirationskammer vor und nach dem Versuche auf Sauerstoff zu analysieren und die Menge reinen Sauerstoffs zu bestimmen, welche aus den Behältern in die Respirationskammer übergeht.

Unter Anwendung von Respirationsapparaten nach Pettenkofer oder Regnault und Reiset kann man sogar am Menschen tagelang die Kohlensäure- und Wasserabgabe (bzw. die Sauerstoffaufnahme) ununterbrochen bestimmen. Solche Apparate sind aber sehr kostspielig und erfordern ziemlich viel Raum, weshalb sie nicht in allen Laboratorien eingerichtet werden können. Darin liegt wesentlich die Ursache, weshalb man in der letzten Zeit vielfach Apparate nach der vierten Methode Lavoisiers benutzt hat, d. h. Apparate, bei welchen das Versuchsindividuum durch eine Gesichtsmaske oder ein Mundstück, bei Tieren durch eine Trachealkanüle atmet und die eingeatmete wie die ausgeatmete Luft durch zweckmäßig eingerichtete Ventile voneinander getrennt wird. Die bewegten Luftmengen werden gemessen und analysiert; wegen des hier in Betracht kommenden kleinen Luftvolumens läßt sich auch die Sauerstoffbestimmung mit großer Präzision ausführen.

Unter den von verschiedenen Autoren benutzten Versuchsanordnungen dieser Art sind die im Laboratorium von Zuntz[1]) ausgebildeten Methoden

---

[1]) Zuntz und Geppert, Arch. f. d. ges. Physiol. **42**, 196, 1888; Strassmann, ebenda **49**, 321, 1891; Loewy, ebenda **49**, 492, 1891; Magnus-Levy, ebenda **55**, 1, 1894. Vgl. unter anderem noch Speck, Schriften d. Ges. zur Beförd. der Naturw. zu Marburg **10**, 1871; Hanriot und Richet, Ann. d. chimie et de phys., 6. série, **22**, 1, 1891 und Travaux du laboratoire de Richet **1**, 470, 1893; Tissot, Archives de physiologie 1896, p. 563.

in erster Linie zu nennen, weil sie sich vielfach sehr gut bewährt haben und sogar bei Bergbesteigungen und Ballonfahrten [1]) erfolgreich benutzt worden sind.

Obgleich diese Methode an dem wesentlichen Übelstande leidet, daß die Versuchsperson, wenigstens bis sie sich an den Apparat gewöhnt hat, unter abnormen Bedingungen atmet [2]), und daß daher die Beobachtung nur eine verhältnismäßig kurze Zeit ($^1/_4$ bis $^1/_2$ Stunde, zuweilen auch etwas länger) ohne Unterbrechung ausgeführt werden kann [3]), muß sie dennoch als in vielerlei Hinsicht sehr wertvoll bezeichnet werden, vor allem, wenn es gilt, schnell eintretende und schnell vorübergehende Veränderungen des Stoffwechsels zu erforschen. So hat sie die Einwirkung der Muskelarbeit auf den Stoffumsatz in vielen wesentlichen Punkten aufgeklärt. Daß sie dagegen nicht genügt, um die Stoffwechselgröße pro 24 Stunden festzustellen, ist nach dem schon Angeführten ohne weiteres ersichtlich.

b) Das Sammeln von Harn und Kot.

In unserer Zeit erscheint die Frage nach dem Sammeln der flüssigen und festen Exkrete behufs der Analyse außerordentlich einfach — es hat aber geraume Zeit gedauert, bis man so weit gekommen ist.

Betreffend den Harn ist vor allem zu bemerken, daß er für die gesamte Dauer des Versuches gesammelt werden muß. Man hat sich daher davon zu vergewissern, daß die Blase sowohl im Beginn als am Ende der Versuchsperiode ganz leer ist.

In erster Linie hat Voit auf die früher begangenen Fehler beim Sammeln des Harns aufmerksam gemacht und gezeigt, wie diese zu vermeiden waren [4]). Man meinte, daß kein namhafter Verlust an Harn entstehen konnte, wenn der Harn des Versuchstieres auf den (hölzernen) Boden des Käfigs gelassen und von diesem in geeigneter Weise gesammelt wurde. Die direkte Prüfung ergab indessen, daß diese Annahme ganz unrichtig war, und daß man viel strengere Vorsichtsmaßregeln einzuhalten hatte. Zu diesem Zwecke richtete Voit seine Versuchshunde so ab, daß sie den Harn niemals in den Käfig, sondern nur außerhalb desselben in ein untergehaltenes Glas entleerten, oder auch wurde das Tier katheterisiert. Bei Hündinnen ist dies nach Spaltung des vorderen Teiles der Harnröhre (C. Ph. Falck [5]) sehr einfach; aber auch männliche Hunde lassen sich mit sehr feinen elastischen Röhrchen katheterisieren [6]).

Es ist aber nicht an allen Tieren möglich, das Katheterisieren durchzuführen, und um dennoch sicher zu sein, allen Harn der Versuchsperiode zu bekommen, hat man verschiedene Einrichtungen ersonnen, welche jedoch hier nicht beschrieben werden können. Auch hat es sich erwiesen, daß man bei zweckmäßiger Konstruktion des Bodens der Käfige (Drahtgitter, durch welches

---

[1]) Arch. f. d. ges. Physiol. 63, 466, 1896; 66, 481, 1897. — [2]) Vgl. Speck, Physiol. d. menschl. Atmens, Leipzig 1892, S. 215. Katzenstein, Arch. f. d. ges. Physiol. 49, 380, 1891; Hoppe-Seyler, Zeitschr. f. physiol. Chemie 19, 578, 1894. — [3]) Smith hat es durchgesetzt, 18 Stunden lang mit alleiniger Unterbrechung für die Mahlzeiten durch eine Maske zu atmen (Philosophical Transactions 139, 690, 1859). — [4]) Zeitschr. f. Biol. 4, 318, 1868. — [5]) Arch. f. path. Anat. 9, 57, 1856. — [6]) Vgl. Voit, S. 25.

der Harn sogleich in einen weiten Trichter abfließt; Spülen des Gitters) vollkommen brauchbare Resultate erzielen kann[1]).

Beim erwachsenen Menschen begegnet es im allgemeinen keiner Schwierigkeit, den Gesamtharn einer Periode zu erhalten.

Es ist selbstverständlich, daß die Untersuchung des Kotes nur dann für das Studium der Stoffwechselvorgänge eine Bedeutung haben kann, wenn der betreffende Kot sich auf eine bestimmte Kost bezieht. Indessen ist der Darm bei allen Tieren mehr oder weniger gefüllt, und man muß daher den Versuchskot in geeigneter Weise vom früheren und späteren Kote abgrenzen. Eine wirkliche Abgrenzung ist bei den Pflanzenfressern nicht möglich; man kann die Schwierigkeit aber in der Weise umgehen, daß man dem Versuchstiere mehrere Tage lang das Versuchsfutter gibt und den eigentlichen Versuch erst dann beginnt, wenn man annehmen kann, daß aller früherer Darminhalt entleert ist.

Beim Fleischfresser beobachteten Bidder und Schmidt, daß der schwarze, pechartige Kot nach Fleischfütterung sich leicht von dem voluminösen, dem Brote ähnlichen Exkrementen nach Aufnahme von Schwarzbrot unterscheiden läßt[2]). Dann untersuchten Bischoff und Voit die Frage genauer, stellten die Unterschiede des Kotes bei verschiedener Fütterung dar und konnten dadurch eine wirkliche Kotabgrenzung erzielen[3]). Als besondere Abgrenzungsmittel wurden später frische Knochen (G. Meyer), Badeschwamm (Adamkiewicz), Korkstückchen (Salkowski und I. Munk[4]), Kieselsäure (Cremer und Neumayer[5]) usw. benutzt.

Bei Versuchen am Menschen suchte J. Ranke die Abgrenzung des Versuchskotes durch Preißelbeeren zu erzielen[6]). Weiske[7]) und G. Meyer[8]) grenzten bei Versuchen mit vegetabilischer Kost den Versuchskot dadurch ab, daß sie vor und nach dem Versuche reine animalische Kost ohne Zusatz von Stärke oder Cellulose darreichten. Später führte Rubner die Abgrenzung durch Milch[9]) oder Ruß[10]) ein; Hultgren und Landergren[11]) benutzten getrocknete Blaubeeren, Ad. Schmidt[12]) Karmin usw. Betreffend die Frage, wie diese Abgrenzung im Detail ausgeführt wird, verweise ich auf die unten zitierten Arbeiten.

c) Das Sammeln von Schweiß.

Der von der Körperoberfläche abgegebene Wasserdampf wird in den Respirationskammern gleichzeitig mit dem durch die Respirationswege ausgeschiedenen bestimmt. Zum Sammeln der festen Bestandteile, welche im Schweiß abgegeben werden, hat Argutinsky[13]) folgendes Verfahren eingeschlagen. Wenn die Schweißabsonderung durch ein Dampfbad erzeugt wurde, saß die nackte Versuchsperson auf einem Holzstuhl, der in ein Sitzbad

[1]) Vgl. Voit, S. 26. — [2]) Bidder u. Schmidt, Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. Mitau u. Leipzig 1852, S. 217. — [3]) Voit, Physiol. chem. Unters. **1**, 14, 1857; Bischoff u. Voit, Die Gesetze der Ernährung des Fleischfressers. Leipzig u. Heidelberg 1860, S. 289. — [4]) Voit, S. 32. — [5]) Zeitschr. f. Biol. **35**, 391, 1897. — [6]) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1862, S. 315. — [7]) Zeitschr. f. Biol. **6**, 458, 1870. — [8]) Ebenda **7**, 18, 1871. — [9]) Ebenda **15**, 119, 1879. — [10]) Ebenda **19**, 56, 1883. — [11]) Skand. Arch. f. Physiol. **2**, 376, 1890. — [12]) Siehe bei Ad. Schmidt u. Strasburger, Die Fäces des Menschen. Berlin 1902, S. 5. — [13]) Arch. f. d. ges. Physiol. **46**, 594, 1890.

aus Zinkblech gestellt war, so daß der herabfließende Schweiß fast vollständig gesammelt werden konnte, während der auf dem Körper zurückgebliebene Schweiß nicht berücksichtigt wurde. — Um am bekleideten Körper den Schweiß unter, soweit möglich, normalen Verhältnissen zu sammeln, wurde aus wohl ausgewaschenem Flanell ein Anzug und aus dünnem Jägerwollstoff ein Hemd und Unterhosen gemacht. In diesen Kleidern wurde der abgesonderte Schweiß zurückgehalten und nach Ende des Versuches der Stickstoff in Hemd, Unterhosen, Weste und Hut bestimmt.

d) Sonstige Abgaben vom Körper.

Der Körper erleidet noch dadurch Substanzverlust, daß Stoffe von ihm abgegeben werden, welche nicht Produkte der in ihm stattfindenden Verbrennung darstellen. Hierher gehört der Verlust durch Abschuppen der Epidermis, durch Schneiden von Haaren und Nägeln, durch die Abgabe von Sperma und Menstrualblut, durch die Milchsekretion. Durch abfallende Haare verliert der Ochs täglich nicht mehr als 2,2 bis 2,8 g N, während seine tägliche Stickstoffabgabe im Harn und Kot 100 bis 200 g beträgt. Auf demselben Wege gibt der Hund täglich nur etwa 0,18 und der Mensch 0,03 g N ab. Durch Schneiden der Nägel ist der tägliche Verlust an N etwa 0,0007 g N (Moleschott [1]). Diese Substanzverluste sind also im großen und ganzen sehr gering; auch werden sie bei Stoffwechselversuchen nicht in Betracht gezogen, da die bei diesen sonst auftretenden, unvermeidlichen Fehler an sich viel mehr betragen.

Die Substanzverluste durch Abgabe von Sperma, Menstrualblut und Milch sind viel beträchtlicher und müssen selbstverständlich genau berücksichtigt werden. In der Regel werden sie aber bei Stoffwechselversuchen vermieden, wenn sich die Untersuchung nicht speziell auf die Feststellung ihres Einflusses richtet.

II. Die Verteilung der einzelnen Elemente auf die verschiedenen Ausscheidungen.

a) Die Abgaben durch die Respiration.

Daß Kohlenstoff und Wasserstoff in Form von Kohlensäure und Wasser von den Lungen abgegeben werden, ist seit dem Anfang der wissenschaftlichen Untersuchungen über den Stoffwechsel bekannt und bedarf hier keiner näheren Erörterung.

Anders stellt es sich mit dem Stickstoff und den N-haltigen Produkten. Von vornherein läßt es sich ja nicht bestreiten, daß freier Stickstoff als Stoffwechselprodukt bei der Exspiration vom Körper abgegeben werden könnte, und dasselbe wäre ja auch mit etwaigen N-haltigen, gasförmigen Verbindungen möglich.

Nur mit Hilfe von Apparaten nach Regnault und Reiset ist es möglich, die quantitativen Veränderungen des freien Stickstoffs bei länger dauernden Stoffwechselversuchen zu bestimmen. In den zahlreichen, von den genannten Autoren veröffentlichten Beobachtungen finden wir auch eine, wenn auch geringe Abgabe von Stickstoff [2]). Dieselbe beträgt durchschnittlich nach einer Berechnung von Zuntz beim Kaninchen 0,004 und beim Hunde 0,007 g pro Kilogramm und Stunde [3]). Die einzelnen Beobachtungen weichen aber untereinander sehr erheblich ab, indem sie beim Kaninchen

[1]) Vgl. Voit, S. 51. — [2]) Ann. de chim. et de phys., 3e série, 27 (1849). — [3]) Hermanns Handb. d. Physiol. 4 (2), 132.

zwischen 0,007 und 0,0007 und beim Hunde zwischen 0,024 und 0 bis — 0,005 g variieren. Reiset fand beim Schaf eine N-Abgabe von 0,003 bis 0,0055, beim Kalb eine von 0,004 bis 0,003 pro Kilogramm und Stunde [1]). Seegen und Nowak beobachteten in der Exspirationsluft beim Kaninchen 0,005 (0,004 bis 0,006), beim Hunde 0,008 (0,006 bis 0,009) N pro Kilogramm und Stunde [2]). Ein Hund von 30 kg Körpergewicht würde demnach im Laufe von 24 Stunden 5,8 g Stickstoff, d. h. bei Fütterung mit 1500 g Fleisch (= 51 g N) mehr als 11 Proz. des Gesamtstickstoffs in Gasform abgeben.

Demgegenüber kann aber bemerkt werden, daß sogar bei einem Respirationsapparat nach Regnault und Reiset nicht unbedeutende Fehler der N-Bestimmung unterlaufen können. In dieser Hinsicht bemerken Pettenkofer und Voit [3]) den genannten Autoren gegenüber, daß eine Abgabe von freiem Stickstoff durch Verunreinigung des gebrauchten Sauerstoffs, durch Diffusion von außen her, durch nicht beobachtete Temperaturunterschiede im Apparat, durch Zersetzung des Harnammoniaks beim Glühen der Luft hätte vorgetäuscht werden können. Auch könnte dieser Stickstoff zum Teil aus der Haarbekleidung oder aus der im Darme befindlichen verschluckten Luft herrühren.

In der Tat zeigten die bald nachher folgenden Versuche von Leo, daß die scheinbare Abgabe von freiem Stickstoff um so geringer wurde, je besser es gelang, alle Fehlerquellen auszuschließen. Beim Kaninchen erhielt er nämlich pro Kilogramm und Stunde durchschnittlich nur 0,00042 g N, also weniger als $^1/_{10}$ der von Seegen und Nowak beobachteten Ausscheidung [4]). Diese Zahl fällt übrigens schon innerhalb der Grenzen der unvermeidlichen Versuchsfehler.

Wir können daher mit großer Wahrscheinlichkeit behaupten, daß freier Stickstoff als Stoffwechselprodukt nicht in erwähnenswerter Menge in den gasförmigen Exkreten abgegeben wird. Daß eine N-Abgabe sehr geringen Umfanges völlig ausgeschlossen ist, ist dagegen nicht einwandfrei bewiesen. Zuntz hat nämlich über Versuche von Tacke berichtet, nach welchen beim Kaninchen meistens eine geringe, aber immerhin die Grenzen der möglichen Versuchsfehler übersteigende Menge gasförmigen Stickstoffs abgegeben wird. Bei Zufuhr von salpetersaurem oder salpetrigsaurem Ammon in den Magen steigt diese Abgabe beträchtlich an — möglicherweise findet hierbei eine Spaltung nach der Gleichung $NH_4 . NO_2 = N_2 + 2 H_2O$ statt. Nach Zuntz dürften Gärungsprozesse im Darme das Agens darstellen, welches diesen Zersetzungsprozeß einleitet [5]).

Defren bemerkt, daß im kondensierten Wasser der Exspirationsluft Nitrate und insbesondere Nitrite nachgewiesen werden können [6]). Nach Atwater und Benedict ist indes die Menge derselben außerordentlich gering, und es ist also höchst wahrscheinlich, daß keine meßbare Quantität Stickstoff auf diesem Wege den Körper verläßt [7]).

Mit großer Bestimmtheit vertraten Brown-Séquard und d'Arsonval die Ansicht, daß die exspirierte Luft stark giftige Substanzen enthält, und es lag

---

[1]) Ann. de chim. et de phys., 3e série, **69** (1863). — [2]) Arch. f. d. ges. Physiol. **19**, 414, 1879. — [3]) Zeitschr. f. Biol. **16**, 508, 1880; vgl. auch Seegen und Nowak, Arch. f. d. ges. Physiol. **25**, 383, 1881. — [4]) Ebenda **26**, 235, 1881. — [5]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1886, S. 560. — [6]) Exper. Stat. Record **8**, 385, 1897. — [7]) U. S. Depart. of Agricult., Off. of exp. Stat., Bull. No. 109, p. 18, 1902.

natürlich sehr nahe, anzunehmen, daß dieselben N-haltig waren. Von den Bemerkungen verschiedener Autoren veranlaßt, machten sie mit vervollkommneten Versuchsanordnungen neue Versuche, welche immer wieder dasselbe Resultat gaben [1]). Indes wies Formanek, wie es scheint, vollkommen einwandfrei nach, daß die Ursache der betreffenden giftigen Wirkungen nicht in der Gegenwart toxischer Verbindungen in der Exspirationsluft lag, sondern daß dieselben vom Ammoniak, welches aus dem festen und flüssigen Exkrete der Versuchstiere in die Luft übergegangen war, hervorgerufen waren [2]).

Soweit es die Untersuchung des Stoffwechsels betrifft, haben wir daher in den Respirationsprodukten nur die Kohlensäure und den Wasserdampf zu berücksichtigen.

b) Die Abgaben durch die Haut.

Durch die Haut wird vor allem Wasser abgegeben. Da dasselbe verdampft, wird es in den Respirationsapparaten gleichzeitig mit dem Respirationswasser bestimmt. Die Menge des Wassers, welche bei Versuchen am Menschen in den Kleidern zurückbleibt, wird durch Wägen derselben vor und nach dem Versuche ermittelt.

Der Schweiß enthält aber auch feste Bestandteile, unter welchen der Harnstoff der wichtigste ist. Die Menge desselben kann (beim Menschen) unter Umständen eine nicht zu vernachlässigende Größe betragen. So fand Argutinsky, daß während eines Dampfbades von $^1/_2$ bis $^3/_4$ Stunde Dauer im Schweiß 0,25 bis 0,26 g N ausgeschieden wurden. Nach einem langen Spaziergang wurden im Schweiß bis zu 0,76 g N beobachtet [3]). Atwater und Benedict [4]) fanden beim ruhenden Menschen bei gewöhnlicher Zimmertemperatur pro Tag nur 0,025 g N im Schweiß, beim arbeitenden dagegen durchschnittlich 0,29 g (Minimum 0,20, Maximum 0,66 g).

In dem tropischen Klima von Java beobachtete Eykman [5]) bei Ruhe eine tägliche Abgabe von 0,76 g N und bei leichter Arbeit eine von 1,36 g N im Schweiß.

Im allgemeinen braucht man aber die N-Abgabe durch den Schweiß nicht zu berücksichtigen; unter besonderen Umständen bewirkt aber ihre Vernachlässigung einen nicht unbeträchtlichen Fehler.

Endlich wird auch Kohlensäure durch die Haut abgegeben. Bei Versuchen in der Respirationskammer addiert sie sich zu der bei der Exspiration abgegebenen Kohlensäure. Nach direkten Bestimmungen von Schierbeck [6]) und v. Willebrand [7]) ist die von der Haut ausgeschiedene Kohlensäuremenge jedenfalls nur eine geringe. Pro 24 Stunden berechnet betrug sie bei einer Temperatur von 20 bis 32° C etwa 7,2 bis 8,4 g (= 2 bis 2,3 g C). Wenn die Temperatur zu dem Punkte stieg, wo sichtbarer Schweiß hervorbrach (etwa 33° C), nahm die Kohlensäureabgabe durch die Haut auf etwa 31 bis 32 g (= 8,5 bis 8,7 g C) zu.

---

[1]) Compt. rend. de l'Académie des sciences (Paris) **106**, 106, 165, 1888; **108**, 267, 1294, 1889; Archives de physiol. 1894, p. 113; vgl. auch Merkel, Arch. f. Hygiene **15**, 1, 1892; Haldane u. Smith, Journ. of Pathol. and Bacteriol. **1** (1893). — [2]) Arch. f. Hygiene **38**, 1, 1900. — [3]) Arch. f. d. ges. Physiol. **46**, 594, 1890. — [4]) U. S. Depart. of Agricult., Off. of exp. Stat., Bull. No. 69, p. 24, 1899; Bull. No. 136, p. 118, 1903. — [5]) Arch. f. path. Anat. **131**, 177, 1893. — [6]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1893, S. 116; Arch. f. Hygiene **16**, 218, 1893. — [7]) Skand. Arch. f. Physiol. **13**, 351, 1902.

c) Die Abgaben durch die Nieren.

Wenn wir wie früher von den Abgaben der Aschebestandteile absehen, so sind im Harne nur Stickstoff (Schwefel, Phosphor), Kohlenstoff und Wasser zu berücksichtigen.

Ich werde die chemische Zusammensetzung des Harns hier nicht besprechen, da dieselbe in einem anderen Abschnitt dieses Handbuches mit der gebührenden Ausführlichkeit behandelt wird. Hier habe ich also nur den Harn aus dem Gesichtspunkte der Physiologie des Gesamtstoffwechsels zu berücksichtigen.

Vor allem ist die N-Abgabe im Harn bedeutungsvoll, denn der bei weitem größte Teil des vom Körper abgegebenen Stickstoffs erscheint im Harn.

Die durch die Nieren ausgeschiedene Menge Kohlenstoff ist dagegen im Vergleich mit der Kohlenstoffmenge der Exspirationsluft sehr gering. Übrigens steht sie, bei gesunden Individuen, in einem ziemlich konstanten Verhältnis zur N-Menge des Harns, und es ist daher gestattet den Harnkohlenstoff aus dem Harnstickstoff zu berechnen, wenn nicht eine sehr große Genauigkeit erstrebt wird.

Bei gemischter Kost betrug im Durchschnitt von 47 Versuchen an vier verschiedenen Individuen mit zusammen 145 Versuchstagen das Verhältnis C/N 0,721 — Max. 0,791, Min. 0,635 (Atwater und Benedict[1]). Beim Hunger hat man für C/N 0,654 bis 0,950 gefunden [Munk[2]), Johansson, Landergren, Sondén und Tigerstedt[3])].

Da die tägliche N-Abgabe im Harn beim Menschen etwa 16 g beträgt, würde darin durchschnittlich 11,5 g Kohlenstoff mit den Grenzwerten 10,2 bis 14,8 enthalten sein. Auch wenn wir bemerken, daß das Verhältnis C/N, wie aus anderen Erfahrungen hervorgeht, innerhalb etwas weiterer Grenzen als der von Atwater und Benedict gefundenen variieren kann, so wird doch der Fehler der Kohlenstoffberechnung im Vergleich mit der täglichen Kohlenstoffabgabe in der Respiration, welche beim Erwachsenen in der Regel 200 g und mehr beträgt, kaum eine wesentliche Differenz verursachen können.

d) Die Abgaben durch den Darm.

Im Kote werden teils Reste der genossenen Kost, welche nicht im Darmrohre resorbiert wurden, teils Bakterien, teils Rückstände der Verdauungssäfte, zerfallene Darmepithelien und Substanzen, welche sonst von der Darmschleimhaut und der Leber ausgeschieden werden, abgegeben.

Es wäre natürlich von großer Bedeutung, wenn man feststellen könnte, welchen Ursprunges die in einer bestimmten Kotportion enthaltenen Verbindungen eigentlich sind, ob sie dem Körper selber entstammen oder unresorbierte Reste der Kost darstellen. Jedoch lassen sich keine ganz bestimmten Resultate in dieser Beziehung gewinnen; nichtsdestoweniger besitzen wir vielerlei Erfahrungen, welche eine allgemeine Vorstellung hierüber gestatten.

---

[1]) U. S. Depart. of Agricult., Off. of exp. Stat., Bull. No. 136, p. 114, 223, 1903. — [2]) Arch. f. path. Anat. 131, Suppl. 145, 1893. — [3]) Skand. Arch. f. Physiol. 7, 78, 1896.

Daß eine wirkliche Kotbildung auch ohne Aufnahme von Nahrung stattfindet, geht aus den Erfahrungen an hungernden Individuen hervor. Schon das Vorhandensein des Meconiums gibt dafür einen Beweis ab. Das Trockenmeconium betrug bei ausgetragenen Schafsfrüchten im Mittel von drei Beobachtungen 53,6 g, bei einem $8^1/_2$ monatlichen Pferdefötus 65,2 g, bei einem ausgetragenen Pferdefötus 88,0 g. Das Schafsmeconium enthielt (trocken) 13,5 Proz. Ätherextrakt, welcher zum großen Teil aus Farbstoffen bestand. Das Meconium des jüngeren Pferdefötus gab (trocken) 15,3 Proz. Ätherextrakt, von welchem etwas mehr als ein Drittel aus Neutralfett, Cholesterin usw. bestand. Im trockenen menschlichen Meconium fand Voit 15,5 Proz. Ätherextrakt und davon 7,3 Proz. Cholesterin [1]).

Der Hungerkot des Fleischfressers stellt eine schwarze pechartige Masse von schwachem, kaum fäkalen Geruch dar. Die Entleerung erfolgt in Zwischenzeiten von 8 bis 18 Tagen. Berechnet für 1 kg mittleres Körpergewicht, beträgt die Menge etwa 0,06 bis 0,32 g Trockenkot pro Tag [2]).

Über die tägliche Kotabgabe bei hungernden Menschen liegen die in der folgenden Tabelle zusammengestellten Angaben vor.

Versuchsperson	Beobachtungsdauer Tage	Trockensubstanz pro Tag g	Stickstoff pro Tag g	Ätherextrakt pro Tag g
Cetti [3])	10	3,82	0,32	1,35
Breithaupt [3]) . .	6	2,00	0,11	0,57
J. A. [4])	5	2,20	0,13	0,44

Pro Kilogramm mittleres Körpergewicht beträgt der Trockenkot 0,072 bzw. 0,034 und 0,034 g.

Auch von einer anderen Seite her hat man die unabhängig von der Nahrungszufuhr im Darme stattfindende Kotbildung feststellen können. Hermann isolierte am Hunde ein Dünndarmstück von dem Zusammenhang mit dem übrigen Darm, vereinigte die beiden Enden dieses Stückes, so daß sie einen geschlossenen Ring bildeten, und ließ das Tier am Leben. Als es nach zwei bis drei Wochen getötet wurde, war der Darmring von einem fäkal aussehenden, schwach alkalischen Inhalt stark gefüllt; außer zahlreichen Kokken und Bakterien verschiedener Art und spärlichen farblosen Zellen enthielt er Mucin, Fetttropfen und nadelförmige Fettsäurekristalle [5]). Diese Erscheinung wurde dann von Blitstein und Ehrenthal [6]), Berenstein [7]) und F. Voit [8]) untersucht. Der Inhalt des Darmringes wird von diesen Autoren wesentlich als Dünndarmsekret mit größerer oder geringerer Beimischung von abgestoßenen und allmählich in Detritus verwandelten Epithelien aufgefaßt, und F. Voit ist sogar gewillt, aus diesen Beobachtungen zu folgern, daß diese Produkte den wesentlichsten Anteil an der Kotbildung haben, während die großen Verdauungsdrüsen, die Leber und das Pankreas, hierbei fast keinen Einfluß ausüben.

Demgegenüber bemerkt aber Klecki [9]), daß die von Hermann und seinen Nachfolgern beobachtete Erscheinung größtenteils durch Bakterien bedingt sei, und

[1]) F. Müller, Zeitschr. f. Biol. 20, 329, 1884. — [2]) Derselbe, ebenda 20, 334, 1884; I. Munk, Arch. f. d. ges. Physiol. 58, 325, 1894; F. Voit, Zeitschr. f. Biol. 29, 346, 1892. — [3]) F. Müller, Arch. f. path. Anat. 131, Suppl., 10, 14, 17, 64, 1893. — [4]) Johansson u. a., Skand. Arch. f. Physiol. 7, 86, 1896. — [5]) Arch. f. d. ges. Physiol. 46, 93, 1890. — [6]) Ebenda 48, 74, 1891. — [7]) Ebenda 53, 52, 1893. — [8]) Zeitschr. f. Biol. 29, 325, 1892; vgl. auch I. Munk, Arch. f. d. ges. Physiol. 58, 388, 1894. — [9]) Zentralbl. f. Physiol. 7, 736, 1893.

also über die normalen Sekretionsbedingungen keine Aufklärung geben kann. Wenn nämlich die isolierte Darmschlinge mit Borsäurelösung und künstlichem Magensaft desinfiziert wird, so findet man sogar nach Ablauf von 46 Tagen in einer 13 cm langen Darmschlinge nur 4,5 g einer gelblichen, dicken, klebrigen Flüssigkeit. Dies stimmt mit den Erfahrungen Pawlows über die Sekretionsbedingungen des Darmsaftes vollständig überein; nach diesen wird derselbe nämlich nur bei direkter Reizung der Darmschleimhaut durch den Darminhalt abgesondert [1]).

Jedenfalls geht auch aus diesen Beobachtungen hervor, daß ein Teil des Kotes dem Körper selber entstammt. Es ist ziemlich selbstverständlich, daß dieser Teil bei Nahrungszufuhr größer als bei Hunger sein muß, denn dann wird ja die Sekretion der Verdauungsflüssigkeiten bedeutend stärker, als sie je beim Hunger ist. Also wird der Kot auch bei Nahrungsaufnahme zu einem wesentlichen Teil aus dem eigenen Bestand des Körpers herzuleiten sein. Dieser zuerst von Bischoff und Voit [2]) ausgesprochene Satz findet in Erfahrungen am Hunde seine volle Bestätigung.

Wenn man einen Hund mit N-freiem Stärkemehl füttert, so findet man dessen ungeachtet im Kote ziemlich viel Stickstoff. Ein kleiner Hund von 7 kg Körpergewicht schied in einer 9 tägigen Hungerperiode durchschnittlich 1,32 g Trockenkot mit 0,09 g N täglich aus. Bei Fütterung mit 70 g Stärkemehl und 6,4 g Fett betrug der tägliche Trockenkot 3,04 g mit 0,11 g N; bei 140 g Stärke und 11,2 g Fett fanden sich 5,95 g Trockenkot mit 0,22 g N. Derselbe Hund schied nach 500 g Fleisch täglich 3,3 g Trockenkot mit 0,24 g N aus (Rieder [3]).

Wenn wir nun weiter erfahren, daß ein großer Hund von mehr als 30 kg Körpergewicht nach Aufnahme von 1500 bis 2000 g Fleisch durchschnittlich 0,67 g N pro Tag im Kote abgibt, so läßt es sich nicht verkennen, daß der größte Teil dieses Stickstoffs keinen Rückstand des gefütterten Fleisches darstellen kann [4]).

Wenn die gefütterte Fleischmenge eine sehr große ist, oder wenn man einem Hunde eine vegetabilische, stark voluminöse Kost gibt, so nimmt die Kotmenge beträchtlich zu, und nun erscheinen wirklich bedeutendere Reste des Futters im Kote [5]).

Auch das im Kote enthaltene Fett ist wesentlich ein Produkt des Körpers selbst, wie daraus hervorgeht, daß der Kot auch bei sehr fettarmer Nahrung ziemlich viel Fett enthält.

Beim Menschen begegnen wir ganz entsprechenden Erscheinungen. Bei an Stickstoff sehr armer Kost enthält also der Kot ziemlich viel Stickstoff und zwar scheint die darin ausgeschiedene N-Menge um so größer zu sein, je reichlicher die Kost, wie dies aus folgender Tabelle (siehe nächste Seite oben) näher ersichtlich ist [6]).

---

[1]) Pawlow, Das Experiment als zeitgemäße und einheitliche Methode medizinischer Forschung. Wiesbaden 1900, S. 15. — [2]) Bischoff u. Voit, Die Gesetze der Ernährung des Fleischfressers. Leipzig u. Heidelberg 1860, S. 291. — [3]) Zeitschr. f. Biol. 20, 382, 1884. — [4]) F. Müller, ebenda 20, 343, 1884; Tsuboi, ebenda 35, 68, 1897. — [5]) Vgl. F. Müller, ebenda 20, 359, 1884. — [6]) Bei Versuchen am Hunde mit variierenden Mengen N-freien Futters hat Tsuboi dasselbe gefunden (Zeitschr. f. Biol. 35, 76, 1897).

Nr.	Kost pro Tag g	N in der Kost pro Tag g	N im Kote pro Tag g	Autor
1.	150 Fett, 585 Stärke	1,36	1,39	Rubner[1])
2.	300 Stärke, 120 Zucker, 89 Schmalz, 900 Weißwein . .	0,29[3])	0,54	Rieder[2])
3.	90 Stärke, 40 Zucker, 30 Schmalz, 1125 Weißwein . .	0,37[3])	0,87	"
4.	100 Stärke, 30 Zucker, 30 Schmalz, 900 Weißwein . .	0,30[3])	0,78	"
5.	Stärke, Zucker, Butter, Sagogrütze, Fruchtgelee, Kartoffelmehl	0,14	0,65	C. Tigerstedt[4])
6.	1050 Sagogrütze, 213 Zucker .	0,22	1,50	Renvall[5])
7.	1450 Sagogrütze, 238 Zucker .	0,31	1,52	"

Wo man also bei gewöhnlicher Kost nur etwa 1 bis 1,5 g Stickstoff im täglichen Kot findet, da ist dieser Stickstoff wesentlich als ein vom Körper selbst stammendes Exkretionsprodukt aufzufassen.

Auch im menschlichen Kote ist das Fett zum großen Teil desselben Ursprunges. Bei drei Versuchen mit Brot und einem mit Makkaroni, wo der Fettgehalt der Kost äußerst gering war, fanden sich im entsprechenden Kot bzw. 3,1, 4,7, 6,1, 6,5 g Ätherextrakt (Rubner[6]). In Renvalls Versuchen, wo gleichfalls die Kost kein Fett enthielt, betrug die Fettmenge im Kote 2,5 bis 1,6 g täglich[7]).

Wenn die Fettmenge im Kote nicht mehr als etwa 6 bis 7 g pro Tag beträgt, entstammt sie also wesentlich dem Körper selbst und stellt keinen Rückstand der Kost dar.

Die Erfahrungen über die bei gewöhnlicher, einigermaßen zweckmäßiger, gemischter Kost im Kote abgegebenen N- und Fettmengen zeigen, daß der Kot tatsächlich zum allergrößten Teil dem Körper selbst entstammt. In Atwaters und Benedicts[8]) langer Reihe von 47 Versuchen mit insgesamt 145 Tagen betrug die tägliche N-Abgabe in den Fäces durchschnittlich 1,6 g (Maximum 2,7, Minimum 0,7 g). Im Durchschnitt von 22 Versuchen bei Muskelruhe und einer mittleren Zufuhr von 2659 Kalorien enthielt der Kot 1,1 g N (Maximum 1,7, Minimum 0,8 g) und im Durchschnitt von 25 Arbeitsversuchen mit einer mittleren Zufuhr von 4340 Kalorien 1,7 g N (Maximum 2,7, Minimum 0,7 g). Ganz dasselbe finden wir in den Versuchen von Wait[9]): hier beträgt die N-Menge im Kote unter 25 Versuchsreihen im Maximum 1,8 g und im Minimum 0,6 g; Durchschnitt 1,3 g. In den Versuchen,

[1]) Zeitschr. f. Biol. 15, 198, 1879. — [2]) Ebenda 20, 386, 1884. — [3]) Im Wein. — [4]) Skand. Arch. f. Physiol. 16, 68, 1904. — [5]) Ebenda 16, 127, 1904. — [6]) Zeitschr. f. Biol. 15, 191, 1879. — [7]) Skand. Arch. f. Physiol. 16, 129, 1904. — [8]) U. S. Depart. of Agricult., Off. of exp. stat., Bull. No. 136, p. 120, 1903. — [9]) Ebenda Bull. No. 89, 1901 and No. 117, 1902.

welche über die Ausnutzung einzelner Nahrungsmittel hauptsächlich in Voits Laboratorium von Meyer[1]), Rubner[2]), Atwater[3]), Prausnitz[4]) und Uffelmann[5]) ausgeführt wurden, schwankt die N-Menge im Kot bei tierischen und gewissen feiner präparierten pflanzlichen Nahrungsmitteln zwischen 0,14 und 1,9 g pro Tag; nur in einem einzigen Versuche mit 4100 g Milch betrug der Kot-N 3,10 g.

Durch mikroskopische Analyse des menschlichen Kotes haben Prausnitz und seine Mitarbeiter diese Folgerungen noch erhärtet. Nach einer Methode, die allerdings nur approximative Resultate ergeben kann, fand Kermauner, daß mikroskopisch nachweisbare Fleischreste nur zu etwa 0,2 bis 1,0 Proz. des genossenen Fleisches im Kote erscheinen[6]). Nach Verabreichung von dem Kaseïnpräparate Plasmon enthält der Kot keine in Betracht kommende Mengen von unresorbiertem Plasmon oder dessen Verdauungsprodukten (Micko[7]).

Sogar wenn die N-Menge im Kote größer als in den jetzt besprochenen Versuchen wäre, ist es nicht ausgeschlossen, daß sie dennoch ein Produkt des Körpers darstellen könnte, denn die Menge der Verdauungsflüssigkeiten kann ja unter verschiedenen Umständen sehr verschieden sein, wie dies aus den Erfahrungen Walthers über die während einer Verdauungsperiode im Pankreassaft des Hundes bei verschiedener Nahrungsweise abgegebene N-Menge direkt hervorgeht. Nach Fütterung mit Milch, Brot oder Fleisch in Quantitäten, welche die gleiche N-Menge (3,4 g) enthielten, betrug die N-Menge des secernierten Pankreassaftes bzw. 0,345, 0,651 und 0,326 g[8]).

Daraus dürfen wir indessen nicht schließen, daß der genossene Stickstoff nimmer in erwähnenswerter Menge in dem Kote erscheint. Wissen wir ja, daß sich in den vegetabilischen Nahrungsmitteln N-haltige Verbindungen vorfinden, welche von den Verdauungsflüssigkeiten gar nicht angegriffen und also mit dem Kote vom Körper ausgeschieden werden[9]). Solche Verbindungen kommen vor allem in den Hülsensubstanzen vor: daher finden wir auch, daß die N-Menge im Kote bei gröberen vegetabilischen Nahrungsmitteln wesentlich größer ist als bei fein präparierten, wo die Hülsen durch die vorhergehende Präparation größtenteils entfernt worden sind. Auch muß die Beschaffenheit der Kost an und für sich, ihr Volumen, die Schwierigkeit, welche sie der Einwirkung der Verdauungssäfte macht, usw. bewirken können, daß Reste von sonst resorbierbaren Stickstoffverbindungen im Kote erscheinen.

Prausnitz[10]) bemerkt, daß der Trockenkot bei leicht verdaulichen tierischen und pflanzlichen Nahrungsmitteln einen sehr konstanten N-Gehalt (durchschnittlich 8,65 Proz., Grenzwerte 8,16 bzw. 9,16 Proz.) hat und betrachtet diesen Kot als fast vollständig aus dem Verdauungsrohre entstammend. Bei schwerer verdaulicher Kost (grobem Brote usw.) ist der N-Gehalt im Trockenkot wesentlich niedriger (bis zu etwa 3,8 Proz.), vorausgesetzt, daß die Kost keine schwer digestiblen Substanzen mit hohem N-Gehalt enthält, in welchem Falle der N-Gehalt ein höherer wird. In den Versuchen von Atwater und Benedict[11]), bei welchen, wie schon

[1]) Zeitschr. f. Biol. **7**, 26, 1871. — [2]) Ebenda **15**, 195, 1879; **36**, 59, 1898. — [3]) Ebenda **24**, 23, 1888. — [4]) Ebenda **25**, 536, 1889. — [5]) Arch. f. d. ges. Physiol. **29**, 356, 1882. — [6]) Zeitschr. f. Biol. **35**, 330, 1897. — [7]) Ebenda **39**, 430, 1900; vgl. auch P. Müller, ebenda **39**, 451, 1900, sowie Tsuboi, ebenda **35**, 68, 1897. — [8]) Arch. des sciences biol. **7**, 85, 1899. — [9]) Vgl. Rubner, Zeitschr. f. Biol. **19**, 74, 1883. — [10]) Ebenda **35**, 335, 1897; vgl. auch Menicanti u. Prausnitz, ebenda **30**, 354, 1894. — [11]) U. S. Depart. of Agricult., Off. of exp. Stat., Bull. No. 136, p. 115, 1903.

erwähnt, der Stickstoff so vorzüglich ausgenutzt wurde, betrug indessen der prozentige Gehalt des Trockenkotes an Stickstoff durchschnittlich nur 5,33 Proz. (Maximum 6,97, Minimum 3,91). Andererseits fand Renvall[1]) bei einer zum großen Teil aus groben vegetabilischen Nahrungsmitteln (Hafergrütze, hartem Roggenbrot, Käse, Schinken und Butter) bestehenden Kost, daß der Kotstickstoff, trotz einer Gesamtmenge von 2,15 bis 3,59 g N, durchschnittlich nur 5,77 Proz. der Trockensubstanz (Maximum 5,97, Minimum 5,55) betrug. Auch findet Schierbeck[2]), daß es hinsichtlich des Totalstickstoffs im Kote wenigstens drei verschiedene Typen von Individuen gibt. Der eine Typus hat bei jeglicher Kostform ein sehr niedriges N-Prozent, etwa 4, im Kote; der zweite hat dagegen ein verhältnismäßig hohes N-Prozent, etwa 6 bis 7; während der dritte Typus bei grober, stark kotbildender Kost ein N-Prozent von etwa 4, bei gewöhnlicher gemischter Kost etwa 6 und unter besonderen Kostverhältnissen mit sehr geringer Kotbildung etwa 7 bis 8 Proz. N hat.

Betreffend der Fettmenge im Kote zeigen die oben (S. 350) zitierten Ausnützungsversuche mit einzelnen Nahrungsmitteln, daß die tägliche Abgabe, trotz einer ziemlich reichlichen Fettzufuhr (71 bis 214 g), in der Regel nicht mehr als 6 bis 7 g beträgt. Auch Versuche mit gemischter Kost ergeben dasselbe: in einer Reihe von 41 Versuchen fanden Atwater und Benedict im Kote durchschnittlich 5,1 g Fett (2,1 bis 13,4) pro Tag[3]), und ähnliche Beobachtungen sind auch von anderen Autoren mitgeteilt worden.

Da die Fettmenge des Kotes bei fettfreier Kost auf etwa 6 bis 7 g steigen kann, ist es ersichtlich, daß dieselbe unter diesen Umständen zum allergrößten Teile als Produkt des Körpers selbst aufzufassen ist. Es kommen indes Fälle vor, wo die Fettmenge im Kote wesentlich größer ist und wo also ein beträchtlicher Teil derselben als Rückstand der Kost aufgefaßt werden muß. Dies findet z. B. beim Genuß von Fett statt, welches noch innerhalb bindegewebiger Membranen eingeschlossen ist und daher nicht so leicht wie freies Fett durch die Verdauungssäfte angegriffen werden kann; ferner auch in dem Falle, wenn das Fett nicht bei Körpertemperatur in flüssige Form übergeht (Arnschink[4]) usw.

Ob Kohlehydrate in erwähnenswerter Menge in Kot übergehen, ist vor allem von ihrer Beschaffenheit an und für sich abhängig. Da die Zellulose von den Verdauungsflüssigkeiten nicht angegriffen wird und ihre Lösung nur durch einen durch Bakterien bewirkten Gärungsprozeß erfolgt (Tappeiner[5]), und da der Aufenthalt der Kost im Darme des Menschen nicht sehr lange dauert, ist es von vornherein zu erwarten, daß die Menge der in gewöhnlicher Weise als Differenz bestimmten Kohlehydrate im Kote bei zellulosereichen Nahrungsmitteln ziemlich beträchtlich sein muß, sowie daß sie um so geringer sein wird, je vollständiger die Nahrungsmittel von den Hülsen befreit sind. Dies wird auch durch die Erfahrung bestätigt. Bei grobem Roggenbrot beträgt die tägliche Kohlehydratmenge im Kote 72 bis 38 g, während sie bei Weißbrot, Makkaroni, Reis usw. höchstens etwa 13 bis 14 g ausmacht und vielfach noch geringer ist (Rubner[6]), Hultgren und Landergren[7]).

---

[1]) Skand. Arch. f. Physiol. 16, 104, 1904. — [2]) Arch. f. Hygiene 51, 62, 1904. — [3]) U. S. Depart. of Agricult., Off. of exp. Stat., Bull. No. 69, 1899; No. 109, 1902; No. 136, 1903; Memoirs of the Nat. acad. of sciences, Washington 1902, VIII, p. 231. — [4]) Zeitschr. f. Biol. 26, 434, 1890. — [5]) Ebenda 20, 52, 215, 1884; 24, 105, 1888. — [6]) Ebenda 15, 192, 1879. — [7]) Skand. Arch. f. Physiol. 2, 373, 1891; 5, 111, 1894.

Bei direkter Bestimmung der löslichen Kohlehydrate fand Constantinidi, nach Genuß von etwa 375 g Stärke in Kartoffeln, nur 1,5 bis 2,7 g davon im Kote [1]).

Dementsprechend läßt sich bei gesunden Individuen nach Genuß von Cerealien und Kartoffeln mikroskopisch fast gar keine Stärke im Kote nachweisen, während dies stattfindet, wenn die Stärke in Form von Hülsenfrüchten oder in grünen Gemüsen verzehrt wird (J. Möller [2]).

Aus dieser Darstellung folgt, daß bei gut verdaulicher Kost der Kot, so weit es seine organischen Bestandteile betrifft, zum allergrößten Teil ein Exkretionsprodukt des Körpers selbst (Reste der Verdauungsflüssigkeiten, wirkliche Ausscheidungsprodukte, Darmbakterien) darstellt, und daß die in ihm enthaltenen Reste der Kost nur verhältnismäßig gering sein müssen. Bei schwerer verdaulicher Kost wird der Anteil dieser an der Kotbildung größer, und im Kote können sich dann sogar sehr beträchtliche Mengen unresorbierter Nahrungsstoffe vorfinden.

In diesem Zusammenhange ist noch zu bemerken, daß tote oder lebendige Mikroorganismen auch unter völlig normalen Verhältnissen einen nicht zu vernachlässigenden Teil des Kotes bilden und zwar würden sie bei leicht verdaulicher Kost dem Gewichte nach etwa rund ein Drittel der Trockensubstanz des Kotes gesunder Erwachsener betragen (Strasburger [3]).

Bei einer genauen Untersuchung des Stoffwechsels ist es notwendig, auch die Kohlenstoffmenge im Kote in Betracht zu ziehen. Wie dies mit dem Harnkohlenstoff der Fall ist, kann man aber auch den Kotkohlenstoff, ohne einen erheblicheren Fehler zu begehen, aus dem Kotstickstoff berechnen und braucht ihn daher nicht immer direkt zu bestimmen. In den Versuchen von Atwater und Benedict betrug die tägliche C-Menge im Kote durchschnittlich 12,9 g pro Tag (Maximum 24,3, Minimum 6,5 g). Auf 1 g Kotstickstoff kamen im Durchschnitt 9,2 g Kohlenstoff; die Grenzwerte waren 13,8 bzw. 6,8 g [4]).

e) Die Ausscheidungswege des Stickstoffs.

Aus den Erfahrungen über die gasförmigen Ausscheidungsprodukte folgerten wir oben (S. 345), daß Stickstoff als Stoffwechselprodukt nicht in merkbarer Menge in Gasform vom Körper abgegeben wird. Es muß also die gesamte Menge Stickstoff, welche den Körper verläßt, im Harn und Kot erscheinen.

Es dauerte lange, bis diese hochwichtige Tatsache allgemein anerkannt wurde. Allerdings hatten Bidder und Schmidt [5]) bei ihren Versuchen an Katzen und Hunden die Gesamtmenge des gefütterten Stickstoffs im Harn und Kot wiedergefunden, die meisten Autoren konnten dies aber nicht bestätigen und wollten vielmehr festgestellt haben, daß die im Harn und Kot ausgeschiedene Stickstoffmenge in der Regel geringer war als die N-Zufuhr.

Schon im Jahre 1857 wies indes Voit an fünf Hunden nach, daß wenigstens unter gewissen Umständen aller Stickstoff des Futters im Harn

---

[1]) Zeitschr. f. Biol. 23, 445, 1886. — [2]) Ebenda 35, 291, 1897. — [3]) Ad. Schmidt und Strasburger, Die Fäces des Menschen, S. 267; vgl. daselbst auch die ältere hierhergehörige Literatur. — [4]) U. S. Depart. of Agricult., Off. of exp. Stat., Bull. No. 136, p. 120, 1903. — [5]) Bidder und Schmidt, Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel, 1852, S. 333 ff., 386.

und Kot wiedererhalten werden konnte[1]). Durch neue, lange andauernde Versuchsreihen begründeten Voit und Bischoff[2]) dieses Resultat noch fester, und ersterer wies dann im Laufe der folgenden Jahre die Einwendungen der Gegner mit vollstem Erfolg zurück[3]).

Die Bedeutung dieser Tatsache kann nicht zu hoch geschätzt werden, denn erst durch die Feststellung, daß aller Stickstoff mit dem Harn und Kot vom Körper abgegeben wird, ist überhaupt eine exakte Physiologie des Stoffwechsels möglich. Wenn Stickstoff in erwähnenswerter Menge in Gasform abgegeben werden würde, so hätte die alleinige Untersuchung des Harnes und Kotes keinen Sinn, und wir könnten daraus gar keine Folgerungen ziehen. Jeder Stoffwechselversuch würde daher die Anwendung eines Respirationsapparates erfordern — vorausgesetzt, daß die Stickstoffabgabe dadurch bestimmt werden konnte, was indes mit unseren gegenwärtigen Mitteln nicht der Fall ist.

Wir dürfen uns indes nicht vorstellen, daß die im Harn und Kot täglich abgegebene N-Menge immer gleich der in der Kost aufgenommenen wäre. Im Gegenteil treten vielfach Differenzen auf, indem teils die N-Zufuhr größer ist als die N-Abgabe, teils umgekehrt diese größer als die N-Zufuhr, was nur dadurch bedingt ist, daß der Körper im ersten Falle Stickstoff zurückgehalten, im letzteren von sich selbst abgegeben hat.

Man kann es aber immer dazu bringen, die N-Zufuhr und die N-Abgabe im Harn und Kot Tag für Tag gleichgroß zu machen, wenn man nämlich dem Versuchsindividuum eine Zeit-

Für die ganze Periode.

Nr.	Versuchstage	N im Futter	N im Harn und Kot	Bilanz		S im Futter	S im Harn und Kot	Bilanz	
		g	g	g	Proz.	g	g	g	Proz.
I. 1.	1 bis 7	154,81	155,02	— 0,21	0,14	—	—	—	—
2.	8 „ 17	213,72	213,26	+ 0,46	0,22	12,770	12,785	— 0,015	— 0,12
II. 1.	1 „ 5	90,00	89,81	+ 0,19	0,21	—	—	—	—
2.	6 „ 12	131,60	132,75	— 1,15	0,88	—	—	—	—
III. 1.	1 „ 2	35,80	36,16	— 0,36	1,00	—	—	—	—
2.	3 „ 11	144,40	143,13	+ 1,27	0,86	—	—	—	—

[1]) Voit, Physiol. chem. Unters. 1, 19, Augsburg 1857. — [2]) Bischoff und Voit, Die Gesetze der Ernährung des Fleischfressers, Leipzig und Heidelberg 1860. — [3]) Zeitschr. f. Biol. 1, 69, 109, 283, 1865; 2, 6, 189, 1866; 4, 297, 1868; vgl. auch Voit, S. 45.

lang die gleiche, an Stickstoff nicht zu arme Kost reicht. Wenn dieser Zustand des Stickstoffgleichgewichts erreicht ist und dann bestehen bleibt, so läßt es sich nicht denken, daß Stickstoff in merkbarer Menge auf einem anderen Wege als durch den Harn und den Kot vom Körper abgegeben worden wäre.

Als Beispiel der großen Übereinstimmung, welche zwischen den N-Einnahmen und den N-Abgaben erzielt werden kann, teile ich folgende Versuche von Gruber[1]) hier mit. Diese wurden an einem Hunde von etwa 17 kg Körpergewicht ausgeführt. Im gefütterten Fleisch sowie im Harn und Kote wurde der Stickstoff und in der zweiten Periode des ersten Versuches auch der Schwefel bestimmt. (Siehe Tabelle auf S. 353.)

Das gefütterte Fleisch enthielt in der zweiten Periode des Versuches I 3,562 Proz. N und 0,2128 Proz. S. Wenn wir für diese Periode die Größe der Fleischzersetzung nach dem Stickstoff berechnen, so erhalten wir 5986 g; nach dem Schwefel bekommen wir 5998 g. Tatsächlich wurden während dieser Periode 6000 g Fleisch gefüttert.

§ 3. Die Berechnung eines Stoffwechselversuches.

Um die Art und Weise zu erläutern, wie man aus den Daten der Einnahmen und Ausgaben den Stoffwechsel berechnet, teile ich als Beispiel einen Versuch von Atwater und Benedict[2]) hier mit. Bei diesem sind sämtliche Einnahmen und Ausgaben des Körpers mit alleiniger Ausnahme des Sauerstoffverbrauches bestimmt.

Versuchsperson: ein 32 jähriger gesunder Mann von etwa 64 kg Körpergewicht. Versuchsdauer: 4 Tage. Während des Versuches sollte Muskeltätigkeit so viel als möglich vermieden werden. (Siehe Tabellen auf nebenstehender Seite.)

Bei der Berechnung des tatsächlich stattgefundenen Stoffwechsels haben wir den Kot in erster Linie zu berücksichtigen. Wie oben bemerkt, stammt derselbe bei gewöhnlicher, nicht zu grober Kost zum größten Teil aus dem Körper selbst, zum Teil aber auch aus der genossenen Kost. Eine bestimmte Verteilung der im Kote ausgeschiedenen Verbindungen auf diese beiden Quellen läßt sich in einem gegebenen Falle nicht durchführen, und wir müssen daher den Kot entweder als Rückstand der Kost oder als Exkretionsprodukt vom Körper auffassen. Für die Berechnung des Stoffwechsels ist es einerlei, was wir tun, denn wenn wir annehmen, daß der Gesamtkot ein Produkt des Körpers darstellt, so ist die Kost restlos resorbiert worden; fassen wir dagegen den Kot als reinen Rückstand der Kost auf, so ist ihre Menge mit der Kotmenge zu vermindern. In allen beiden Fällen gelangen wir zu ganz demselben praktischen Resultat. Auf Grund dessen werde ich bei der Berechnung des Stoffwechsels hier und im folgenden den Kot als Rückstand der Kost betrachten, ohne darum die oben (S. 352) entwickelte Auffassung bezüglich der Herstammung des Kotes aufzugeben.

Im vorliegenden Versuch haben also von der genossenen Kost 89,0 g Eiweiß (mit 14,26 g N), 78,8 g Fett, 286,6 g Kohlehydrate mit insgesamt

---

[1]) Zeitschr. f. Biol. **16**, 367, 1880; **19**, 563, 1883. — [2]) U. S. Depart. of Agricult., Off. of Exp. Stat., Bull. No. 109, 1902.

Einnahmen; Mittel pro Tag.

Nahrungsmittel	Gesamt-menge	Wasser	Eiweiß N × 6,25	Fett	Kohle-hydrate	N	C	H in organischen Nahrungs-stoffen
	g	g	g	g	g	g	g	g
Fleisch	160	105,6	44,5	6,7	—	7,10	28,40	4,22
Butter	70	7,4	0,8	59,9	—	0,13	43,79	7,14
Abgerahmte Milch	450	405,9	17,1	0,5	22,5	2,75	19,58	2,75
Brot	310	129,3	24,5	8,7	143,5	3,94	84,72	12,74
„Maize breakfast food"	50	2,9	5,5	4,2	36,5	0,89	22,41	3,21
Zucker	64	—	—	—	64,0	—	26,94	4,15
Pfefferkuchen	30	1,4	2,0	2,5	23,3	0,31	13,16	2,02
Wasser	1500	1500,0	—	—	—	—	—	—
Summa	2634	2152,5	94,4	82,5	289,8	15,12	239,00	36,23

Ausgaben; Mittel pro Tag.

Ausscheidungswege	Gesamt-menge	Wasser	Eiweiß N × 6,25	Fett	Kohle-hydrate	N	C	H in organischen Substanzen
	g	g	g	g	g	g	g	g
Kot	54,7	40,6	5,4	3,7	3,2	0,86	7,38	1,01
Harn	1449,5	1403,1	—	—	—	16,23	12,18	3,48
Respiration und Haut	—	962,8	—	—	—	—	207,28	—
Summa	—	2406,5	5,4	3,7	3,2	17,09	226,84	4,49
Bilanz		**— 254,0**	—	—	—	**— 1,97**	**+ 12,16**	**+ 31,74**

231,62 g C dem Körper zur Verfügung gestanden. Im Harn sind 16,23 g N ausgeschieden worden; der Umsatz von Eiweiß beträgt also 16,23 × 6,25 = 101,44 g, von welcher Menge 12,44 g = 1,97 g N dem Körper selber entstammen.

Die vom Körper abgegebene Kohlenstoffmenge rührt sowohl von Eiweiß, als von Fett und Kohlehydraten her. Wie der N-Gehalt in verschiedenen Eiweißkörpern innerhalb gewisser Grenzen variiert, so variiert auch der Gehalt an Kohlenstoff, und verschiedene Autoren haben daher etwas verschiedene Zahlen für das Verhältnis N : C angenommen. Mit mehreren anderen Autoren werde ich hier als Verhältniszahl die von Rubner[1]) angegebene 3,28 benutzen und erwähne nur, daß Pflüger[2]) eine etwas geringere Zahl, 3,20, als richtiger auffaßt.

Im zersetzten Eiweiß sind also 16,23 × 3,28 = 53,24 g C enthalten. Für die N-freien Nahrungsstoffe bleiben daher 219,46 — 53,24 = 166,22 g C. Es erübrigt, diese Kohlenstoffmenge auf Fette und Kohlehydrate zu verteilen.

Wenn der gleichzeitige Sauerstoffverbrauch auch bekannt wäre, würde keine Schwierigkeit vorliegen, dies durchzuführen. Bei der Verbrennung der Kohlehydrate genügt der in ihrem Molekül vorhandene Sauerstoff gerade zur Oxydation des Wasserstoffs, und der aufgenommene Sauerstoff wird also ausschließlich zur Oxydation des Kohlenstoffs verwandt. Das Volumenverhältnis der gebildeten Kohlensäure zum verbrauchten Sauerstoff, der respiratorische Quotient CO_2/O_2, ist daher gleich 1. Da die Fette durchschnittlich 76,5 Proz. C, 12 Proz. H und 11,5 Proz. O enthalten, bedürfen sie auch zur Oxydation des Wasserstoffs einer Sauerstoffzufuhr, und der respiratorische Quotient sinkt auf 0,707 herab. Wenn der dem zersetzten Eiweißquantum entsprechende Sauerstoff vom gesamten verbrauchten Sauerstoff abgezogen[3]) und also die Sauerstoffmenge ermittelt wird, die auf die Oxydation der N-freien Nahrungsstoffe fällt, so läßt sich, wie leicht ersichtlich, aus der Größe des dann erhaltenen respiratorischen Quotienten der gegenseitige Anteil der Fette und der Kohlehydrate an der stattgefundenen Verbrennung berechnen.

Wenn aber, wie es bei länger dauernden Versuchen in der Regel der Fall ist, die Sauerstoffaufnahme nicht bestimmt worden ist, so kann man, unter Berücksichtigung der Zusammensetzung der genossenen Kost und des entsprechenden Kotes, dennoch mit einer ziemlich befriedigenden Genauigkeit die betreffende Verteilung durchführen. Es zeigen nämlich viele Erfahrungen, welche im Kap. IV besprochen werden, daß die Kohlehydrate beim Stoffwechsel vor den Fetten verbrennen. Man bezieht also den aus N-freien Nahrungsstoffen entstammenden Kohlenstoff in erster Linie auf die resorbierten Kohlehydrate. Bleibt noch eine Kohlenstoffmenge übrig, so wird diese auf Fett bezogen. Im vorliegenden Versuche bestanden die resorbierten Kohlehydrate aus 176,8 g Stärke und 109,8 g Disacchariden, wenn wir annehmen,

---

[1]) Zeitschr. f. Biol. **21**, 324, 1885. — [2]) Arch. f. d. ges. Physiol. **51**, 234, 1892; **68**, 179, 1897. — [3]) Das Eiweiß (trockener Muskel) enthält 50,5 Proz. C, 7,6 Proz. H, 15,4 Proz. N und 20,97 Proz. O; davon werden 11,3 Proz. C, 2,8 Proz. H, 15,4 Proz. N und 11,44 Proz. O im Harn und Kot abgegeben; es bleiben also für die Abgabe durch die Atmung 39,2 Proz. C, 4,8 Proz. H und 9,53 Proz. O. Der respiratorische Quotient ist also hier 0,78.

daß die nicht resorbierten nur Stärke darstellten. Sie enthielten also 78,50 + 46,23 = 124,73 g C und es blieben dann nur noch 41,49 g C übrig, welche aus zersetztem Fett entstammen müssen.

Während dieses Versuches hat der Körper also 101,44 g Eiweiß, 54,35 g Fett und 286,6 g Kohlehydrate zersetzt.

Die Nettozufuhr von Kohlenstoff betrug 231,62 g. Davon sind im Harn und in der Respiration 219,46 g ausgeschieden und also 12,16 g im Körper zurückgeblieben.

Nebst 6,45 g C, welche der vom Körper selbst verlorenen N-Menge (1,97 g) entsprechen, ist dieser Kohlenstoff als N-freie Verbindung in dem Körper angesetzt worden. Als Fett berechnet beträgt dies 24,38 g.

Wir können also noch sagen, daß der Körper 12,44 g Eiweiß eingebüßt, dagegen aber 24,38 g Fett angesetzt hat. Die Kost war daher nahezu aber nicht vollständig genügend.

Zweites Kapitel.

Die Verbrennung im Körper.

§ 1. Die Verbrennungswerte der organischen Nahrungsstoffe.

In einer Mitteilung vom Jahre 1789 faßte Lavoisier die von ihm und seinen Mitarbeitern Laplace und Séguin gewonnenen Ergebnisse, betreffend die Respiration und Wärmebildung des Körpers, folgendermaßen zusammen. Die Atmung ist nichts anderes als eine langsame Verbrennung von Kohlenstoff und Wasserstoff, welche in jeder Beziehung mit derjenigen einer brennenden Lampe übereinstimmt. Die Tiere sind also wahrhafte brennbare Körper, welche brennen und sich verzehren. Die eigene Substanz der Tiere, das Blut liefert den brennbaren Stoff: wenn das Tier nicht durch die Nahrung diese Verluste wieder ersetzte, so würde der Lampe binnen kurzem das Öl mangeln, und es würde zugrunde gehen, ganz wie eine Lampe erlischt, wenn das Öl zu Ende ist [1]).

Durch diese Beobachtungen und Versuche war es ein für allemal festgestellt, daß eine Verbrennung die Quelle der tierischen Wärme darstellt.

Bei seinen Berechnungen der im Tierkörper gebildeten Wärme ging Lavoisier von der Annahme aus, daß die Verbrennungswärme einer organischen Verbindung gleich der aus der Verbrennungswärme ihrer Elemente berechneten sei. Die Unrichtigkeit dieser Voraussetzung wurde an der Hand zahlreicher Versuche von Favre und Silbermann nachgewiesen [2]), und es war daher für die weitere Entwickelung unserer Kenntnisse über die tierische Wärme unabweisbar, die Verbrennungswärme der verschiedenen Körpersubstanzen und organischen Nahrungsstoffe festzustellen.

Nachdem Frankland [3]) die ersten hierher gehörigen Bestimmungen ausgeführt hatte, stellte sich Stohmann [4]) seit 1877 die Aufgabe, die Wärmewerte der wichtigsten Nahrungsstoffe und Körperbestandteile exakt zu

[1]) Mémoires de l'Académie des sciences 1789, p. 185; Oeuvres de Lavoisier **2**, 691; vgl. auch Lavoisiers frühere Arbeiten, Oeuvres **2**, 174—183, 318—333, 676—703. — [2]) Annales de chim. et de phys., 3. série, **34**, 427, 1852. — [3]) Phil. Mag. **32**, 182, 1866. — [4]) Landwirtschaftliche Jahrbücher **13**, 513, 1884.

ermitteln und veröffentlichte darüber mehrere lange Versuchsreihen. Kurz danach widmeten sich Rubner[1]) und Berthelot[2]) derselben Aufgabe. Durch die von dem letzteren außerordentlich verfeinerten Technik der kalorimetrischen Bestimmungen veranlaßt, unterwarf Stohmann im Verein mit Langbein[3]) seine früheren Resultate einer eingehenden Revision und teilte wieder eine große Anzahl derartiger Bestimmungen mit.

Die folgende Tabelle enthält eine Zusammensetzung der wichtigsten von diesen Autoren mitgeteilten Wärmewerte. (S. Tab. auf nebenstehender Seite.)

Nach allgemeinen naturwissenschaftlichen Grundsätzen ist von vornherein anzunehmen, daß die Nahrungsstoffe bei dem im Körper stattfindenden Umsatz dieselbe Menge aktueller Energie entwickeln müssen, als dies bei den entsprechenden Vorgängen außerhalb des Körpers der Fall ist.

Um den Energiewechsel im Körper berechnen zu können, müssen wir daher in erster Linie feststellen, welche chemische Verwandlungen die Nahrungsstoffe beim Stoffwechsel erleiden.

So viel uns jetzt bekannt, findet die Verbrennung im Körper nie in der Weise statt, daß die oxydablen Substanzen mit einem Male in ihre Endprodukte zersetzt werden. Im Gegenteil durchläuft sie mehrere verschiedene Stufen, bis die Endstufe erreicht wird, und bei einer zu kurzen Beobachtungsdauer könnte es möglicherweise zutreffen, daß etwa vorhandene intermediäre Produkte das Resultat trüben könnten. So viel es das Fett und die Kohlehydrate betrifft, kommt dieser Umstand bei genügend langer Beobachtungsdauer indes gar nicht in Betracht, wie daraus hervorgeht, daß intermediäre Produkte des Fett- oder Kohlehydratstoffwechsels, wenn überhaupt nachweisbar, immer nur in sehr geringen Mengen im Körper vorkommen. Im großen und ganzen zerfallen also die einmal angegriffenen Fett- und Kohlehydratmoleküle vollständig in ihre Endprodukte: Kohlensäure und Wasser, und dabei ist es für die Berechnung des kalorischen Wertes von gar keinem Belang, ob die Verbrennung mit einem Male oder stufenweise erfolgt.

Bezüglich der N-haltigen Nahrungsstoffe stellt sich die Sache wesentlich anders dar, denn ihre N-haltigen Ausscheidungsprodukte (Harnstoff, Harnsäure usw.) repräsentieren jedenfalls noch einen beträchtlichen Wärmewert, welcher dem Körper von gar keinem Nutzen ist. Vom kalorimetrisch bestimmten Wärmewert dieser Substanzen müssen wir also die Verbrennungswärme der Ausscheidungsprodukte abziehen, um den physiologisch nutzbaren Wärmewert derselben zu erhalten.

Unter den N-haltigen Abfallsprodukten der Eiweißkörper ist bei den Säugetieren der Harnstoff unbedingt das wichtigste. Dessen Wärmewert beträgt durchschnittlich 2,528 Kal. Da nun 100 g Rindfleisch nach Stohmann 16,4 g N enthalten, und 16,4 g N 35,1 g Harnstoff entsprechen, so würden 100 g Rindfleisch mit 572,1 Kal. im Körper eine Wärmemenge von $572,1 - 35,1 \times 2,528 = 483,4$, d. h. pro 1 g 4,834 Kal. entwickeln.

Diese Berechnung ist indessen nicht ganz richtig, denn die Eiweißkörper geben bei ihrer Verbrennung noch andere N-haltige Abfallsprodukte als Harnstoff ab, und es kann ja der Fall sein, daß sich unter diesen Verbindungen mit größerer oder kleinerer Verbrennungswärme als der des Harnstoffs vorfinden könnten.

---

[1]) Zeitschr. f. Biol. **21**, 337, 1885. — [2]) Vgl. Berthelot, Chaleur animale. Principes chimiques de la production de la chaleur chez les êtres vivants. Paris 1899, T. 2. — [3]) Journ. f. prakt. Chemie, N. F. **42**, 361, 1890; **44**, 336, 1891; **45**, 305, 1892.

Die Verbrennungswerte der wichtigsten organischen Nahrungsstoffe bei konstantem Druck pro 1 g aschefreier Substanz[1]).

Substanz	Stohmann	Berthelot	Rubner	Stohmann Proz. N	Anmerkungen
Äthylalkohol . . .	—	7,026	—	—	
Glycerin	4,316	—	—	—	
Arabinose	3,720	3,714	—	—	
Xylose	3,746	3,738	—	—	
Glukose	3,743	3,762	—	—	
Lävulose	3,755	—	—	—	
Galaktose	3,722	—	—	—	
Rohrzucker	3,955	3,962	4,001	—	
Milchzucker, krist.	3,737	3,777	—	—	
Maltose, krist. . .	3,722	—	—	—	
Dextrin	—	4,119	—	—	
Stärke	4,183	4,228	—	—	
Glykogen	—	4,190	—	—	
Zellulose	4,185*	4,200**	—	—	* Schwedisches Filtrierpapier. Baumwolle. ** Baumwolle
Palmitinsäure . .	—	9,265—9,369	—	—	
Stearinsäure . . .	—	9,429—9,549	9,745	—	
Ölsäure	—	9,511	9,334	—	
Tierisches Fett . .	9,500	—	9,423	—	
Butter	9,231	—	—	—	
Vegetabilisches Öl	—	9,520	—	—	
Asparagin	3,511	3,397	—	21,3	
Harnstoff	2,537	2,525	2,523	46,7	
Harnsäure	2,741	2,747	—	33,3	
Eiereiweiß	5,735	5,687	—	15,2	
Fibrin	5,637	5,529	—	16,7	
Rindfleisch	5,721[2])	5,728[3])	5,778[4])	16,4	
Kalbfleisch	5,663	—	—	16,4	Vollständig entfettet
Rindfleisch	5,641	—	5,656	16,4	Vollständig entfettet
Syntonin	5,908	—	—	15,8	Digestion von frischem Fleisch mit HCl
Serumalbumin . .	5,918	—	—	15,2	
Hämoglobin (Pferd)	5,885	5,910	5,949	16,5	
Kaseïn	5,858	5,626	—	15,6	
Osseïn	5,040	5,410	—	16,3	Entfettet
Chondrin	5,131	5,342	—	15,4	Entfettet
Vitellin	5,745	5,781	—	16,0	
Eidotter	5,841	—	—	15,3	
Pflanzenfibrin . .	5,942	5,832	—	15,4	
Pepton	5,942	—	—	15,4	Durch Pepsin aus Fibrin dargestellt

[1]) Es wird angenommen, daß die gebildete CO_2 gasförmig ist. Die Lösungswärme der Kohlensäure in Wasser beträgt nach Berthelot 0,127 Kal. — [2]) Durch Kochen mit Wasser von Extraktivstoffen befreit, entfettet. — [3]) Mit Alkohol und Äther gewaschen, getrocknet, gepulvert. — [4]) Mit Wasser ausgezogen, entfettet.

Nur direkte Versuche können diese Frage entscheiden. Solche wurden in erster Linie von Rubner ausgeführt [1]).

Dabei ging er von der Annahme aus, daß (beim Hunde) bei reiner Fleischdiät alle brennbaren Substanzen im Harn nur Abkömmlinge des gleichzeitig zersetzten Eiweißes darstellen, sowie daß im Laufe von 24 Stunden alle diese Zersetzungsprodukte vom Körper abgegeben werden.

In einer ersten Versuchsreihe untersuchte er als Repräsentant der Eiweißkörper Rindfleisch, welches mit Wasser von 35° C angerührt und koliert, sodann mit warmem Wasser (von 60°) mehrere Male ausgezogen und nachher noch mit Alkohol und Äther entfettet worden war. Dieses Präparat enthielt 16,59 Proz. N; seine Verbrennungswärme betrug 5,778 Kal. pro 1 g aschefreier und 5,754 pro 1 g aschehaltiger Substanz.

Mit diesem Eiweißmaterial in frischem Zustande wurde ein Hund acht Tage lang gefüttert und der Harn der zwei letzten Versuchstage zur Bestimmung des Wärmewertes benutzt. Auf 1 g N berechnet betrug derselbe 6,69 Kal., während 1 g N im Harnstoff nur 5,4 Kal. entspricht. Daraus folgt, daß die Verbrennungswärme der im Körper entstandenen Zersetzungsprodukte des Eiweißes größer ist, als wenn sie ausschließlich aus Harnstoff bestehen würden.

Nach Rubner müssen ferner auch die im Fleischkote abgegebenen Verbindungen bei der Feststellung der physiologischen Verbrennungswärme des Fleisches in Abzug gebracht werden. Zu diesem Zwecke machte er Bestimmungen an einem anderen Hunde, bei welchem er im Durchschnitt pro Tag pro 100 g trockenen Eiweißes im Kote 3,24 g mit 0,23 g N wiederfand. Die Verbrennungswärme desselben betrug pro 1 g aschehaltiger Substanz 5,722 Kal.

Unter Voraussetzung des N-Gleichgewichtes treten von den in 100 g Eiweiß enthaltenen 16,59 g N im Harn 16,36 g N aus. Wir erhalten demnach die physiologische Verbrennungswärme des Eiweißes nach folgender Rechnung:

100 g trockenes aschehaltiges Eiweiß		575,4 Kal.
Davon abzuziehen:		
Für den Harn 16,36 × 6,69	109,5	128,0 "
Für den Kot 3,24 × 5,72	18,5	
	Rest	447,4 Kal.

Rubner reduziert diese Zahl noch mehr, indem er pro 100 g Substanz für die Quellungswärme des Eiweißes 2,9 Kal. und für die Lösungswärme der im Harn abgegebenen Produkte [2]) 2,2 Kal. in Abzug bringt. Nach diesen Korrektionen findet er also den physiologischen Nutzeffekt von 100 g des von ihm benutzten, aschenhaltigen Präparates gleich 442,4 Kal., d. h. für 1 g 4,424 Kal.

In derselben Weise bestimmte Rubner die physiologische Verbrennungswärme des fettfreien Fleisches und erzielte dabei folgende Resultate:

100 g trockenes, fettfreies, aschehaltiges Fleisch mit 15,4 g N		534,5 Kal.
Davon abzuziehen:		
Für den Harn 15,16 g N × 7,45 Kal.	112,9	134,4 "
Für den Kot 3,46 g N × 4,824 Kal.	16,8	
Für die Quellung des Eiweißes	2,7	
Für die Lösung des Harns	2,0	
	Rest	400,1 Kal.

[1]) Zeitschr. f. Biol. 21, 296, 1885. — [2]) Ebenda 20, 414, 1884.

Als einen dritten Fall untersuchte Rubner die beim Hunger zerfallende eiweißartige Körpersubstanz, welche nach seinen Beobachtungen und Berechnungen an und für sich dieselbe Verbrennungswärme als das Muskelfleisch — 5,345 Kal. — hätte, und bekommt dann für ihre physiologische Verbrennungswärme folgendes:

100 g Trockensubstanz mit 15,4 g N		534,5 Kal.
Davon abzuziehen:		
Für den Harn 15,16 g N × 8,495 Kal.	128,8	
Für den Kot 3,46 g N × 4,824 Kal.	16,8	
Für die Quellung des Eiweißes	2,7	150,3 „
Für die Lösung des Harns	2,0	
	Rest	384,2 Kal.

Aus diesen Zahlen berechnet sich für 1 g Stickstoff in den verschiedenen Substanzen:

1 g N im Eiweiß	26,66 Kal.
1 g N im Muskelfleisch	25,98 „
1 g N in der beim Hunger zerfallenden Körpersubstanz	24,94 „

Gegen die Rubnersche Berechnungsweise bemerkte Pflüger[1]), daß die unter Umständen sehr große Fettmenge im Fleischkot nicht aus dem Fleisch abgeleitet werden darf, und daß also der kalorische Verlust durch den Kot von Rubner zu hoch aufgenommen worden ist; daß die Korrektionen wegen der Quellung des Eiweißes und Lösung der Harnbestandteile ganz unsicher sind und daher fortgelassen werden sollten; daß die Nahrungszufuhr bei den betreffenden Versuchen nicht ausreichte, um das Tier im stofflichen Gleichgewicht zu erhalten und daß also der Harn keinen reinen Eiweißharn darstellte; daß die Menge und die chemische Zusammensetzung des Fleischkotes nicht als konstant zu betrachten sei, indem große Variationen sowohl bei verschiedenen Individuen, als auch bei demselben Individuum unter verschiedenen Umständen stattfinden können. Unter Anwendung der Rubnerschen Zahlen für die Verbrennungswärme des Fleischharns und einer auf verschiedene, ziemlich willkürliche Annahmen gegründeten Berechnung der Verbrennungswärme des Fleischkotes, stellt Pflüger folgende Rechnung über den physiologischen Verbrennungswert des Fleisches auf:

100 g trockenes, aschehaltiges Fleisch mit 15,44 g N		534,5 Kal.
Davon abzuziehen:		
Für den Harn 14,58 g N × 7,45 Kal.	108,6	132,9 „
Für den Kot 0,86 g N × 28,2 Kal.	24,3	
	Rest	401,4 Kal.

Die Differenz der Rubnerschen Zahl gegenüber beträgt nur 1,3 Kal., d. h. etwa 0,3 Proz., und ist also ganz irrelevant. Indes fügt Pflüger noch hinzu, daß dieser Wert nur für arbeitende Tiere gilt; bei ruhenden Hunden ist die Kotbildung geringer und daher auch der durch den Kot bewirkte Verlust an Spannkraft kleiner. Als Nutzeffekt des Stickstoffs bei solchen Tieren erhält Pflüger demnach 26,76 Kal., während Rubner 25,98 Kal. angibt. Die Differenz ist hier 3 Proz.

Später machte Pflüger die Rechnung folgendermaßen:

100 g trockenes, aschehaltiges Fleisch mit 15,49 g N		534,1 Kal.
Davon abzuziehen:		
Für den Harn 15,25 g N × 7,45 Kal.	113,6	120,4 „
Für den Kot 0,24 g N × 28,2 Kal.	6,8	
	Rest	413,7 Kal.

D. h. pro 1 g N im Futter 26,71 Kal.

[1]) Arch. f. d. ges. Physiol. **52**, 14, 1892; **78**, 542, 1900.

Nr.	Art des fettfreien Eiweißes	N-Gehalt der aschehaltigen Trockensubstanz Proz.	Nutzwert Pro 1 g N Kal.	Nutzwert Pro 1 g aschehaltige Substanz Kal.	Nutzwert Pro 1 g aschefreie Substanz Kal.	Verbrennungswärme des gefütterten aschehaltigen Eiweißes Kal.	Autor
1	Extraktfreies Fleisch	16,59	26,97	4,474	4,493	5,754	Rubner[1]
2	Extrakthaltiges Fleisch	15,40	26,28	4,048	4,283	5,345	Rubner[1]
3	Beim Hunger zerfallendes Eiweiß	15,40	25,25	3,889	—	5,345	Rubner[1]
4	Extrakthaltiges Fleisch	—	—	4,038	—	5,327	„
5	Extrakthaltiges Fleisch	—	—	4,171	—	5,532	„
6	Fleisch und Fleischmehl	—	25,62	—	—	—	Frentzel u. Schreuer
7	Extrakthaltiges Fleisch	15,41	26,06	4,016	4,227	5,092	„ „
8	Extrakthaltiges Fleisch	16,29	24,86	4,049	4,258	5,300	„ „

Gegen diese Kritik macht Rubner[2]) seinerseits geltend, daß das „Kotfett" bei Fleischfütterung kein wirkliches Fett darstellt, denn seine Verbrennungswärme beträgt nur 8,470 Kal., während die des wirklichen tierischen Fettes etwa 9,4 Kal. ist[3]); daß diese Substanz nicht ein Rückstand des Futters sein kann, sowie daß sie jedenfalls infolge der Fleischaufnahme vom Darme des Tieres abgegeben worden ist und also einen durch die Fütterung bewirkten Verlust darstellt. Da wir aber wissen, daß auch bei völlig fett- und eiweißfreier Kost immer etwas Fett im Kote abgegeben wird, haben wir meines Erachtens keine Gründe, diese Substanz bei der Berechnung der physiologischen Verbrennungswärme des Eiweißes als einen diesem entstammenden Verlust in Abzug zu bringen, insbesondere wenn es gilt, eine Zahl zu finden, welche auch bei Zugabe anderer Nahrungsstoffe zum Futter benutzt werden kann.

In der letzten Zeit sind wieder neue Versuche über die physiologische Verbrennungswärme des Fleisches von Rubner, Frentzel und Schreuer, sowie von Frentzel und Toriyama mitgeteilt worden.

In zwei Versuchen findet Rubner[4]) für 1 g trockenes, aschehaltiges, fettfreies Fleisch, mit einer Verbrennungswärme von bzw. 5,327 und 5,532 Kal., den physiologischen Nutzeffekt gleich 4,038 bzw. 4,171 Kal. Hier wurden für Quellung und Harnlösung keine Korrektionen gemacht. Mit diesen werden die Zahlen bzw. 3,991 bzw. 4,124, im Mittel 4,058 Kal., zeigen also eine vollständige Übereinstimmung mit den früheren Bestimmungen Rubners.

---

[1]) Ohne Korrektion für Quellung und Harnlösung. — [2]) Rubner, Die Gesetze des Energieverbrauches bei der Ernährung, S. 22, 1902. — [3]) Nach Frentzel und Schreuer (Arch. f. [Anat. u.] Physiol. 1903, S. 470) beträgt der Brennwert des Ätherextraktes des Fleischkotes etwa 9,550 Kal. pro 1 g. Aber auch diese Autoren geben zu, daß das Ätherextrakt des Fleischkotes kein Fett ist. — [4]) Rubner, Die Gesetze usw., S. 31, 1902.

Frentzel und Schreuer[1]) fanden, auch ohne Korrektionen für Quellung usw., bei Fütterung mit einer Mischung von Fleisch und Fleischmehl für die physiologische Verbrennungswärme pro 1 g N in der fettfreien, aschehaltigen Substanz 25,62 Kal. Hierbei wurde das Ätherextrakt des Kotes nicht als Abfallprodukt des Eiweißes aufgefaßt.

In einer folgenden Reihe mit reinem Fleisch erhielten dieselben Autoren als Nutzwert pro 1 g N in der aschehaltigen, fettfreien Trockensubstanz des Fleisches 26,06, bzw. 24,86 Kal.[2]).

Die vorliegenden Angaben über den physiologischen Verbrennungswert des Fleisches haben also ergeben: (siehe Tabelle auf nebenstehender Seite).

Im Durchschnitt beträgt der Nutzwert des extrakthaltigen Fleisches (Nr. 2, 4, 5, 7, 8) pro 1 g aschehaltiger Substanz 4,067 Kal., 4,474 Kal. dem extraktfreien Fleisch gegenüber.

Diese Differenz ist selbstverständlich von dem geringeren Wärmewert der Extraktivstoffe bedingt; wenn der Gehalt an diesen bekannt ist, so kann man, wie z. B. in folgendem Fall von Frentzel und Schreuer[3]), den Verbrennungswert des extraktfreien Fleisches (Eiweißes) mit großer Genauigkeit herleiten.

23,15 g fettfreies Trockenfleisch enthielten 4,08 g Extrakt. Die Verbrennungswärme des letzteren betrug 4,08 × 3,154 = 12,9 Kal. Da die Verbrennungswärme des fettfreien Trockenfleisches 5,300 Kal. betrug, war der Gesamtwärmewert in 23,15 g = 122,7 Kal. Der extraktfreie Rückstand machte 23,15 — 4,08 = 19,07 g Eiweiß, darauf kommen 122,7 — 12,9 = 109,8 Kal., d. h. pro 1 g = 5,758 Kal., was mit der Zahl von Rubner, 5,754, vollständig übereinstimmt.

Durch die Feststellung der Nutzwerte der organischen Nahrungsstoffe eröffnete sich die Möglichkeit zu prüfen, ob diese, wie aus allgemeinen Gründen anzunehmen war, bei ihrer Verbrennung im Körper tatsächlich die berechnete Wärmemenge entwickeln oder nicht. Man hatte nämlich dann zu erwarten, daß sich die verschiedenen Nahrungsstoffe beim Stoffwechsel in Gewichtsmengen vertreten würden, welche gleichgroße Wärmemengen repräsentierten. Auf Voits Anregung nahm es Rubner[4]) sich vor, diese Voraussetzung experimentell zu prüfen, und es gelang ihm in einer sehr eleganten Weise, die Richtigkeit derselben nachzuweisen. Aus Rubners Versuchen und Berechnungen ging nämlich hervor, daß 100 g Fett entsprechen

	Direkt am Tier bestimmt	Kalorimetrisch bestimmt
Eiweiß	211	201
Stärke	232	221
Rohrzucker	234	231
Traubenzucker, wasserfrei	256	243

Wie diese Versuche in ihren Einzelheiten durchgeführt wurden, braucht um so weniger hier dargestellt werden, als seitdem direkte kalorimetrische Bestimmungen die betreffende Auffassung außer allen Zweifel gestellt haben. Ich be-

[1]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1901, S. 284. — [2]) Ebenda 1902, S. 282. — [3]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1902, S. 307. — [4]) Zeitschr. f. Biol. 19, 312, 1883; vgl. auch Hoesslin, Münchener med. Wochenschr. 1901, S. 2141; 1902, S. 795, sowie Rubner, ebenda 1902, S. 232 und Voit, ebenda 1902, S. 233.

Nr.	Tier	Futter pro Tag g	Versuchsdauer Tage	Summe der berechneten Wärme Kal.	Summe der direkt bestimmten Wärme Kal.	Differenz Kal.	Differenz Proz.
1	Hund I	Hunger	5	1296,3	1305,2	+ 8,7	+ 0,69
2	Hund II	Hunger	2	1091,2	1056,6	— 34,6	— 3,15
3	Hund I	390 Fleisch	1	329,9	333,9	+ 4,0	+ 1,20
4	Hund I	40 Speck	5	1510,1	1495,3	— 14,8	— 0,97
5	Hund I	80 Fleisch, 30 Speck	12	3985,4	3958,4	— 27,0	— 0,68
6	Hund I	80 Fleisch, 30 Speck	8	2492,4	2488,0	— 4,4	— 0,17
7	Hund I	350 Fleisch	6	2249,8	2276,9	+ 27,1	+ 1,20
8	Hund II	580 Fleisch	7	4780,8	4769,3	— 11,5	— 0,24
		Summa	46	17735,9	17683,6	— 52,3	— 0,30

merke nur, daß zu der Zeit, als diese Versuche ausgeführt wurden, die Kenntnis von den wirklichen Verbrennungswerten der hier in Betracht kommenden Verbindungen noch lange nicht so entwickelt war, wie sie jetzt ist, und daß daher die von Rubner bei der Berechnung seiner Resultate benutzten Konstanten etwas von den heutigen abweichen, sowie daß er betreffend die elementare Zusammensetzung des Eiweißes einen zu hohen Kohlenstoffgehalt angenommen hatte, was seinerseits auf die Berechnung der verbrannten Fettmenge einwirkt. Die oben angeführten Zahlen sind daher nicht mehr als völlig exakt zu bezeichnen.

Die ersten Versuche, bei welchen die aus dem Stoffwechsel berechnete Wärmebildung mit der direkt kalorimetrisch bestimmten Wärmeabgabe verglichen wurde, wurden von Rubner[1]) ausgeführt. Bei denselben wurde die Gesamtabgabe von Stickstoff, Kohlenstoff und Wasser bestimmt. Die Resultate dieser Versuche sind in nebenstehende Tabelle eingetragen.

Bei der Berechnung des Stoffwechsels wurde angenommen, daß aller Kohlenstoff aus N-freien Substanzen aus zersetztem Fett stammt. Bei den Fütterungsversuchen, wo das Tier keine Kohlehydrate bekam, ist diese Annahme als vollständig berechtigt aufzufassen. Bei den Hungerversuchen ist die Teilnahme des Körperglykogens an der Verbrennung aber nicht ausgeschlossen, und da 1 g C aus Glykogen einen geringeren Wärmewert als 1 g C aus Fett hat, wird sich die berechnete Wärmeproduktion etwas größer darstellen als die tatsächliche. Im Versuch I ist diese Einwirkung des Glykogens nicht merkbar gewesen. Dagegen dürfte die erhebliche Differenz zwischen der berechneten und der gefundenen Wärme im Versuch II gerade durch das Glykogen bedingt sein. Um eine vollständige Übereinstimmung zu bekommen, braucht man nur anzunehmen, daß vom Gesamtkohlenstoff etwa 19 Proz. dem Glykogen entstammten.

[1]) Zeitschr. f. Biol. 30, 73, 1894; Vorl. Mitteil. Berl. klin. Wochenschr. 1891.

Aus allen Versuchen, welche insgesamt 46 Tage umfassen, geht hervor, daß die aus dem Stoffwechsel berechnete Wärmemenge 17 735,9 und die direkt bestimmte 17 683,6 Kal. betrug. Die absolute Differenz ist nur 52,3 Kal., d. h. 0,30 Proz. Diese Versuche ergeben also, daß die organischen Nahrungsstoffe, unter Berücksichtigung der Abfallprodukte des Eiweißes, bei der im Körper stattfindenden Verbrennung die gleiche Wärmemenge entwickeln, als sie bei der Verbrennung außerhalb des Körpers produzieren.

Ebenso deutlich geht diese Tatsache aus den zahlreichen Versuchen hervor, welche Atwater im Verein mit Rosa, Woods, Benedict, Smith, Bryant und Snell ausgeführt hat. Da sich diese Versuche auf den Menschen beziehen und zum Teil in einer nur wenig verbreiteten Publikation veröffentlicht sind, finde ich es angezeigt, dieselben hier etwas näher zu besprechen [1]).

Der zu diesen Versuchen benutzte Apparat, dessen Bau schon im Jahre 1892 angefangen wurde [2]), besteht aus einer als Kalorimeter eingerichteten Respirationskammer von 2,15 m Länge, 1,22 m Breite und 1,92 m Höhe und hat also einen Cubikinhalt von 4,99 cbm. In derselben kann sich ein erwachsener Mensch tagelang ohne weitere Unannehmlichkeiten aufhalten und darin auch mechanische Arbeit verrichten. Zu diesem Zwecke ist in der Kammer ein stationäres Fahrrad aufgestellt, welches von der Versuchsperson bewegt wird und seinerseits einen Dynamo antreibt. Der hierdurch erzeugte elektrische Strom wird mittels einer elektrischen Lampe in Wärme verwandelt. Die Gesamtarbeit wird also als Wärme gemessen.

Es ist nicht möglich, die von Atwater benutzten Vorrichtungen hier zu beschreiben, ich beschränke mich daher nur darauf, die Resultate der Kontrollversuche mitzuteilen. Diese wurden teils unter Anwendung eines elektrischen Stromes, dessen Energie in Wärme transformiert wurde, teils durch Verbrennen von Alkohol im Apparat ausgeführt. Die letzteren sind natürlich die wichtigsten, weil der Apparat bei diesen ganz in derselben Weise als bei den wirklichen Versuchen funktionierte. Die 27 zu verschiedenen Zeiten ausgeführten derartigen Versuche ergeben als Differenz zwischen der berechneten und der gefundenen Wärmemenge $\pm$ 0,74 Proz.; mit Ausschluß von drei Versuchen, wo offenbar irgendwelcher Fehler vorlag, beträgt die Differenz nur $\pm$ 0,51 Proz. (vgl. auch oben, S. 339).

Die bei den Versuchen benutzte Kost wurde, ebenso wie der Harn und der Kot, an N, C, Ätherextrakt, Asche, Trockensubstanz und Wasser analysiert, sowie außerdem noch die Verbrennungswärme der Kost, des Harnes und des Kotes direkt bestimmt. Bei diesen Versuchen genoß die Versuchsperson diese Kost schon etwa vier Tage vor dem Versuche, damit sie sich an dieselbe gewöhne und sich, wenn möglich, vor dem eigentlichen Versuche in N-Gleichgewicht stelle. Als Wärmeeinheit wird diejenige Wärmemenge benutzt, welche bei 20° C die Temperatur eines Kilogramm Wasser um 1° erhöht.

Bei der Berechnung der Versuche wird angenommen, 1. daß in erster Linie die aus der Kost stammenden resorbierten Nahrungsstoffe im Körper verbrennen; 2. daß der Kot einen Rückstand der Kost darstellt; 3. daß eine Differenz zwischen Einnahmen und Ausgaben an N als Eiweiß aufzufassen

---

[1]) U. S. Depart. of Agriculture, Off. of exp. stat., Bull. No. 44, 1897; No. 63, 1899; No. 69, 1899; No. 109, 1902; No. 136, 1903. Alle diese werden im folgenden als „Bull. No." zitiert. Bull. No. 136 ist neuerdings in den Ergebnissen der Physiologie **3**, 1 (Wiesbaden 1904) in deutscher Übersetzung mitgeteilt worden. Memoirs of the national academy of sciences, Washington 1902, **8**, sixth Memoir. — [2]) Vgl. Atwater u. Rosa, Storrs Agricultural Exp. Stat., tenth ann. report 1897, Middletown, Conn., 1898, p. 212.

Mittel

Nr.	Versuchs-person	Dauer Tage	Kost: Eiweiß g	Fett g	Kohlehydrat g	Alkohol g
						Ruhe-
5	E. O.	4	119,1	94,7	275,5	—
7	"	4	104,4	68,2	190,4	72,5
8	"	4	129,4	95,7	307,8	—
9	"	4	119,6	69,0	341,8	—
10	"	4	123,5	31,6	297,4	72,5
13	"	3	117,1	87,8	270,2	—
14	"	4	94,4	82,5	289,8	—
15	"	2				
16	"	2	108,9	39,9	276,9	72,5
17	"	2				
22	"	3	123,2	68,8	276,1	72,0
23	"	3	123,6	68,8	278,6	—
24	"	3	123,6	68,8	408,6	—
18	A. W. S.	2				
19	"	2	96,9	72,4	250,1	72,5
20	"	2				
21	"	3	96,9	72,4	250,1	—
25	J. F. S.	3	110,8	104,4	312,2	—
26	"	3	99,6	94,8	247,2	—
27	"	3	98,6	40,3	247,2	72,0
28	"	3	98,6	40,3	375,2	—
35	J. C. W.	4	97,7	85,6	278,0	—
Mittel dieser 22 Versuche mit 67 Tagen . . .						
36	J. C. W.	1	0	0	0	0
39	"	1	0	0	0	0
42	"	1	0	0	0	0
51	"	2	0	0	0	0
						Arbeits-
5	E. O.	4	119,1	152,9	377,8	—
11	"	4	124,1	129,1	484,6	—
12	"	4	120,6	158,5	296,1	72,4
29	J. F. S.	3	100,1	106,0	470,7	—
30	"	3	99,2	104,2	340,9	72,0
31	"	3	100,9	160,8	342,7	—
32	"	3	100,5	151,6	353,9	—
33	"	3	99,7	99,3	355,0	72,0
34	"	3	99,7	99,3	477,9	—

pro Tag.

Kost Kal.	Kot Kal.	Harn Kal.	Im angesetzten (+) oder abgegebenen (−) Eiweiß Kal.	Im angesetzten (+) oder abgegebenen (−) Fett Kal.	Wärmeproduktion berechnet Kal.	Wärmeproduktion gefunden Kal.	Wärmeproduktion Differenz Proz.
versuche:							
2655	143	128	— 24	— 74	2482	2379	— 4,2
2441	76	134	— 60	— 138	2437	2394	— 1,7
2897	117	153	0	+ 266	2356	2286	— 3,0
2717	142	149	— 20	+ 174	2272	2309	+ 1,6
2709	127	147	— 38	+ 200	2265	2283	+ 0,8
2596	125	173	— 66	+ 258	2106	2151	+ 2,1
2513	82	142	— 69	+ 234	2124	2193	+ 3,2
2642	88	128	+ 31	+ 37	2358	2362	+ 0,2
2638	88	126	+ 39	+ 50	2335	2332	— 0,1
2643	88	128	+ 34	+ 105	2288	2276	— 0,5
3029	114	138	+ 7	+ 602	2168	2259	+ 4,2
2546	114	141	— 9	+ 87	2213	2176	— 1,7
3061	116	136	+ 9	+ 573	2227	2272	+ 2,0
2762	100	123	— 67	+ 244	2362	2488	+ 5,3
2765	101	108	+ 1	+ 341	2214	2279	+ 2,9
2763	101	106	+ 12	+ 209	2335	2303	— 1,4
2264	101	126	— 31	— 240	2308	2279	— 1,3
2896	111	147	+ 11	+ 386	2241	2224	+ 0,1
2490	106	128	— 19	+ 232	2043	2085	+ 2,0
2485	97	124	— 34	+ 173	2125	2123	— 0,1
2489	112	128	— 26	+ 209	2066	2079	+ 0,6
2519	110	135	— 36	— 47	2357	2397	+ 1,7
2659	**107**	**134**	**— 16**	**+ 176**	**2258**	**2270**	**+ 0,6**
0	0	95	— 406	— 2062	2373	2253	— 5,1
0	0	131	— 565	— 1708	2142	2027	— 5,4
0	0	108	— 498	— 1663	2053	1946	— 5,2
0	0	97	— 414	— 2033	2350	2362	+ 0,5
0	0	94	— 433	— 1995	2334	2348	+ 0,6
versuche:							
3678	139	125	+ 39	— 464	3839	3726	— 2,9
3862	219	133	— 17	— 382	3909	3931	+ 0,6
3891	136	130	— 5	— 309	3928	3927	0
3487	93	134	— 28	— 229	3517	3589	+ 2,1
3453	71	140	— 74	— 164	3480	3470	— 0,3
3495	91	129	— 13	— 153	3441	3420	— 0,6
3487	142	119	— 28	— 336	3590	3565	— 0,7
3481	125	129	— 87	— 371	3685	3632	— 1,4
3493	126	126	— 65	— 338	3644	3587	— 1,6

Mitte

Nr.	Versuchs-person	Dauer Tage	Kost Eiweiß g	Fett g	Kohlehydrat g	Alkohol g
37	J. W.	4	100,4	69,1	601,0	—
38	„	4	102,6	202,8	295,7	—
40	„	4	101,7	66,5	797,7	—
41	„	4	102,6	285,1	318,4	—
43	„	4	104,0	291,8	383,3	—
44	„	4	104,4	66,9	902,1	—
45	„	1	105,3	289,1	391,4	—
46	„	4	103,0	302,8	366,7	—
47	„	4	102,2	69,7	843,1	—
48	„	1	103,0	292,1	380,8	—
49	„	3	110,8	95,4	975,3	—
52	„	3	106,3	333,9	435,8	—
53	„	3	105,1	95,8	983,0	—
54	„	3	109,6	346,2	437,7	—
50	„	1	65,2	137,2	235,5	—
55	„	1	109,2	333,5	434,7	—
Mittel der Versuche 6 bis 54 mit **76** Tagen						
Mittel aller Versuche						

ist; 4. daß eine Differenz zwischen Einnahmen und Ausgaben an C als Fett zu betrachten ist.

Wie ersichtlich, sind alle Posten der Einnahmen (mit Ausnahme von Sauerstoff) und Ausgaben direkt analytisch und kalorimetrisch bestimmt, mit alleiniger Ausnahme der im Körper angesetzten oder von ihm abgegebenen Verbindungen. Auf Grund der ganzen Anordnung der Versuche ist indes die Menge der letzteren in den meisten Fällen so gering, daß die, übrigens unvermeidliche, Schätzung ihrer kalorischen Werte nur einen äußerst geringen Fehler hat bewirken können. Hiervon machen (von den Hungerversuchen abgesehen) die Versuche 37, 38, 40, 41, 43 bis 48, 50 und 55 in der vorstehenden Tabelle eine Ausnahme; nichtsdestoweniger ist der Unterschied zwischen berechneter und direkt bestimmter Wärmeproduktion nur bei den zwei letzten, wo der Körper eine sehr große Fettmenge einbüßte, etwas beträchtlicher.

Das Resultat dieser Versuche ist so deutlich wie möglich: die aus dem Wärmewert der Einnahmen und Ausgaben berechnete Wärmeproduktion ist der direkt bestimmten Wärmeabgabe genau gleich. Da hier die Kost aus allen drei Gruppen organischer Nahrungsstoffe, sowie in einigen Versuchen auch aus Alkohol zusammengesetzt war, folgt außerdem, daß gerade die zugeführte, aus dem Darm resorbierte Kost in erster Linie zerfällt, sowie daß die genossenen Kohlehydrate vor dem Fett zugrunde gehen. Denn wäre dies nicht der Fall, so könnte eine so genaue Übereinstimmung zwischen berechneter und gefundener Wärmeproduktion bei weitem nicht stattfinden.

pro Tag (Fortsetzung).

Kost	Kot	Harn	Im angesetzten (+) oder abgegebenen (—) Eiweiß	Im angesetzten (+) oder abgegebenen (—) Fett	Wärmeproduktion		
					berechnet	gefunden	Differenz
Kal.	Kal.	Kal.	Kal.	Kal.	Kal.	Kal.	Proz.
3715	126	133	— 61	— 1304	4821	4764	— 1,2
3708	153	155	— 172	— 1001	4573	4477	— 2,1
4505	182	143	— 77	— 994	5251	5223	— 0,5
4539	231	158	— 173	— 981	5304	5242	— 1,2
4867	224	147	— 141	— 518	5155	5205	+ 1,0
4932	190	140	— 74	— 449	5125	5198	+ 1,4
4860	256	150	— 145	— 658	5257	5162	— 1,8
4836	214	144	— 32	— 683	5193	5238	+ 0,8
4710	199	145	— 58	— 749	5173	5248	+ 1,4
4856	280	162	— 85	— 798	5297	5218	— 1,5
5499	172	135	+ 16	+ 88	5088	5245	+ 3,1
5476	228	128	— 12	— 177	5309	5277	— 0,6
5478	218	128	+ 8	— 20	5104	5178	+ 1,4
5513	242	132	— 19	— 196	5354	5215	— 2,6
2601	128	118	— 142	— 1847	4344	4134	— 4,8
5514	243	145	— 56	— 4799	9981	9314	— 6,7
4340	**176**	**138**	**— 57**	**— 484**	**4567**	**4554**	**— 0,3**
3541	**144**	**136**	**— 40**	**— 296**	**3597**	**3577**	**— 0,6**

Da es indes nicht möglich ist, bei jedem Stoffwechselversuch und noch weniger bei der Berechnung statistischer Angaben über die Nahrung bei verschiedenen Bevölkerungsgruppen die direkte kalorimetrische Bestimmung der Einnahmen und Ausgaben durchzuführen, und da ferner die gewöhnliche Kost des Menschen aus zahlreichen Nahrungsmitteln zusammengesetzt ist, welche mehrere verschiedene Eiweißkörper, Fette und Kohlehydrate mit verschiedenen Verbrennungswerten enthalten, ist es notwendig, Standardzahlen zu besitzen, welche so genau als möglich die mittlere Verbrennungswärme der verschiedenen organischen Nahrungsstoffe angeben.

Im Anschluß an seine Studien über die Verbrennungswärme der wichtigsten Nahrungsstoffe suchte Rubner[1]) auch solche Standardzahlen zu berechnen, und diese sind seitdem bei den hierher gehörigen Arbeiten fast überall benutzt worden.

Für die Verbrennungswärme der animalischen Eiweißkörper benutzt Rubner als Durchschnittszahl die des asche- und fettfreien Fleisches, also für 1 g 4,233 Kal. Betreffend die pflanzlichen Eiweißkörper nimmt er an, daß sie die gleiche physiologische Verbrennungswärme als die mit ihnen etwa gleich zusammengesetzten tierischen Eiweißkörper (Syntonin und Fibrin) haben, und stellt also für 1 g die Zahl 4,301 Kal. auf. Da aber der N-Gehalt dieser Eiweißkörper größer als 16 Proz., und also der Koeffizient 6,25 hier zu groß ist, aber dennoch im allgemeinen für alle Eiweißkörper benutzt wird, macht Rubner eine entsprechende

[1]) Zeitschr. f. Biol. 21, 370, 1885.

Reduktion des Wärmewertes dieser Verbindungen und gibt für 1 g Substanz 3,960 Kal. als Normalzahl an.

Endlich setzt Rubner voraus, daß das Eiweiß in der Kost des Menschen zu 60 Proz. aus animalischen und zu 40 Proz. aus vegetabilischen Nahrungsmitteln stammt. Danach erhält er für 100 g Eiweiß in der Kost

60 g × 4,233 Kal.	=	253,98 Kal.
40 „ × 3,960 „	=	158,40 „
100 g	=	412,38 Kal.

1 g Eiweiß in der menschlichen Kost hätte also eine physiologische Verbrennungswärme von rund 4,1 Kal.

Da in der Kost des Menschen unter allen Kohlehydraten die Stärke am reichlichsten vertreten ist, nimmt Rubner als Standardzahl für die Kohlehydrate die Verbrennungswärme der Stärke = 4,1 Kal. an.

Als Standardzahl für die Fette benutzt Rubner das Mittel der Verbrennungswerte für Olivenöl, Tierfett und Butter, wie sie damals von Stohmann bestimmt worden waren, und bekommt also für die Verbrennungswärme von 1 g Fett 9,3 Kal.

Rubner bemerkt noch ausdrücklich, daß diese Standardzahlen sich nur auf die gemischte Kost des Menschen beziehen, sowie daß bei ihrer Berechnung die Ausnutzung verschiedener Nahrungsmittel im Darme keine Berücksichtigung gefunden hat.

Um die Zuverlässigkeit dieser Standardzahlen zu prüfen, stehen die langen Versuchsreihen Atwaters zu unserer Verfügung. Zu diesem Zwecke habe ich die in den Bull. No. 63, 69 und 109 mitgeteilten in folgender Weise berechnet. Von der genossenen Kost habe ich die im entsprechenden Kote enthaltene Menge von Eiweiß, Fett und Kohlehydraten subtrahiert und also die Menge der resorbierten Nahrungsstoffe erhalten, sowie dann nach den Angaben von Atwater das im Körper zurückgebliebene bzw. von ihm abgegebene Eiweiß und Fett dazu algebraisch addiert. Die Summe stellt den im Körper tatsächlich stattgefundenen Stoffwechsel dar. Diese habe ich dann nach den Standardzahlen ausgedrückt; die so erhaltenen Werte sind in folgender Tabelle mit den von Atwater gefundenen zusammengestellt.

Die von Atwater benutzte Wärmeeinheit bezieht sich auf die spezifische Wärme des Wassers bei 20° C und nicht bei 0 bis 1°, infolgedessen dieselbe 0,9 Proz. kleiner ist als die gewöhnliche. Bei der Berechnung der Atwaterschen Versuche habe ich daher die Standardzahlen um 1 Proz. erhöht und benutze also für das Fett rund 9,4 und für die Kohlehydrate rund 4,15 Kal. Für das Eiweiß habe ich unterlassen, eine Korrektur für den N-Verlust durch den Darm zu machen, weil es mir am einfachsten erscheint, in jedem einzelnen Falle den Kot als Verlust der Gesamtkost aufzufassen. Nur wenn die Kost ausschließlich aus Eiweiß besteht, kann die gesamte N-Menge im Kote in bestimmte Beziehung zu der Kost gebracht werden, obgleich auch hier der Stickstoff wesentlich dem Körper selber entstammt. Bei einer Kost, welche auch N-freie Bestandteile enthält, findet aber gar keine direkte Beziehung des Kotstickstoffs zum genossenen Eiweiß statt, denn hier sind die Verdauungsflüssigkeiten jedenfalls zu einer größeren oder geringeren Menge wegen der Verdauung des Fettes und der Kohlehydrate im Darme ausgegossen worden. Übrigens wissen wir ja, daß der Kot auch bei ganz N-freier Kost ebensoviel Stickstoff als bei reichlicher Eiweißzufuhr enthalten kann. Durch dieses Verfahren würden sich auch verschiedene Einwendungen, welche Pflüger gegen die Berechnungsweise Rubners gemacht hat (vgl. S. 361), erledigen. Ich nehme daher die Verbrennungswärme des Eiweißes zu 4,2 Kal. an.

Vers.-Nr.	Nach Atwater			B	Differenz B — A	
	berechnet nach der Verbrennungswärme d. Kost usw.	direkt kalorimetrisch bestimmt	A Mittel	Von mir berechnet		
	Kal.	Kal.	Kal.	Kal.	Kal.	Proz.
5	2481	2379	2430	2501	+ 71	+ 2,9
6	3829	3726	3777	3819	+ 42	+ 1,1
7	2434	2394	2414	2480	+ 66	+ 2,7
8	2361	2287	2324	2359	+ 35	+ 1,5
9	2276	2309	2293	2292	— 1	— 0,04
10	2268	2283	2272	2277	+ 5	+ 0,2
11	3901	3932	3916	3936	+ 20	+ 0,5
13	2112	2151	2131	2125	— 6	— 0,3
14	2131	2193	2162	2127	— 35	— 1,6
21	2304	2279	2291	2300	+ 9	+ 0,4
23	2216	2176	2196	2154	— 42	— 1,9
24	2238	2272	2255	2197	— 58	— 2,6
25	2242	2244	2243	2270	+ 27	+ 1,2
26	2043	2085	2064	2038	— 26	— 1,3
28	2067	2079	2073	2071	— 2	— 0,1
29	3515	3589	3552	3549	— 3	— 0,1
31	3439	3420	3430	3434	+ 4	+ 0,1
32	3573	3565	3569	3553	— 16	— 0,5
34	3629	3587	3608	3605	— 3	— 0,1
		Summa	51000	51087	+ 87	+ 0,2

Nach Atwater beträgt der Energiewechsel bei diesen 19 Versuchen insgesamt 51 000, nach meiner Berechnung 51 087; die Differenz macht nur 0,17 Proz. des Gesamtmittels aus. Wenn wir die Angaben über die prozentige Differenz bei den einzelnen Versuchen näher analysieren, so finden wir erstens eine vollkommen gleichmäßige Verteilung der positiven und der negativen Unterschiede, sowie zweitens daß die mittlere Differenz nur ± 1,01 Proz. beträgt. Die größten Differenzen sind + 2,9 bzw. — 2,6 Proz.

In diesen Versuchen bestand die Kost aus Fleisch, Eiern, Butter, Käse, Milch, Brot, Kartoffeln, Früchten, Zucker usw. (in Nr. 7 und 10 außerdem aus 72,5 g Alkohol) und entsprach also genau der Kost bei freier Wahl.

Wenn also in einem Stoffwechselversuch bei gemischter Kost die Kost und der Kot genau analysiert, sowie der abgegebene Stickstoff und Kohlenstoff direkt bestimmt werden, so gibt die unter Anwendung der Standardzahlen Rubners ausgeführte Berechnung des Energiewechsels den tatsächlich stattgefundenen Energieumsatz sehr genau an.

Atwater[1]) hat seinerseits in folgender Weise Standardzahlen berechnet. Unter Berücksichtigung der direkt bestimmten Verbrennungswärme verschiedener Eiweißkörper, sowie der Verteilung des Stickstoffs in verschiedenen Nahrungsmitteln auf Eiweiß und nicht-eiweißartige Substanzen berechnet er in erster Linie den Verbrennungswert für 1 g N-Substanz in diesen Nahrungsmitteln. Für Fette und Kohlehydrate benutzt er die direkten Bestimmungen ihrer Verbrennungswerte. Aus

[1]) Storrs (Connecticut) Agricultural Experiment Station for 1899, p. 98.

Eiweiß.

Nahrungsmittel	A Pro 100 g des Gesamteiweißes g	B Verbrennungswärme pro g Kal.	A × B Kal.	Mittel pro 1 g Kal.
Fleisch, Fisch usw.	43,0	5,65	243,0	—
Eier	6,0	5,75	34,5	—
Molkereiprodukte	12,0	5,65	67,8	—
Animalisches Eiweiß	61,0	—	345,3	5,66
Getreide	31,0	5,80	179,8	—
Leguminosae	2,0	5,70	11,4	—
Grünkraut	5,5	5,00	27,5	—
Früchte	0,5	5,20	2,6	—
Vegetabilisches Eiweiß	39,0	—	221,3	5,67
Summa	100,0	—	566,6	5,67

Fett.

Nahrungsmittel	A Pro 100 g des Gesamtfettes g	B Verbrennungswärme pro g Kal.	A × B Kal.	Mittel pro 1 g Kal.
Fleisch und Eier	60,0	9,50	570,0	—
Molkereiprodukte	32,0	9,25	296,0	—
Animalisches Fett	92,0	—	866,0	9,41
Vegetabilisches Fett	8,0	9,30	74,4	9,30
Summa	100,0	—	940,4	9,40

Kohlehydrate.

Nahrungsmittel	A Pro 100 g der gesamten Kohlehydrate g	B Verbrennungswärme pro g Kal.	A × B Kal.	Mittel pro 1 g Kal.
Animalische Kohlehydrate	5,0	3,90	19,5	3,90
Getreide	55,0	4,20	231,0	—
Leguminosae	1,0	4,20	4,2	—
Grünkraut	13,0	4,20	54,6	—
Früchte	5,0	4,00	20,0	—
Zucker	21,0	3,95	83,0	—
Vegetabilische Kohlehydrate	95,0	—	392,8	4,13
Summa	100,0	—	412,3	4,12

seinen Ermittelungen über die in seinen Stoffwechselversuchen stattgefundene Zusammensetzung der Kost berechnet er nun, wieviel Prozent der verschiedenen Nahrungsstoffe aus den verschiedenen Nahrungsmitteln herstammen, multipliziert diese Zahlen mit den entsprechenden Wärmewerten und erhält solcherart den mittleren Wärmewert für 1 g Eiweiß, 1 g Fett und 1 g Kohlehydrat, wie dies aus den Tabellen auf nebenstehender Seite ersichtlich ist.

Nach Atwater erhalten wir also brutto für die Verbrennungswärme

des Eiweißes rund	5,65
des Fettes	9,40
der Kohlehydrate	4,15

Um die physiologische Verbrennungswärme des Eiweißes zu erhalten, ist die Reduktion für die im Harn enthaltenen brennbaren Verbindungen zu machen, welche er wie Rubner als ausschließlichen Verlust des Eiweißes in die Rechnung bringt. Dieselbe beträgt pro 1 g Eiweiß rund 1,25, und der physiologische Verbrennungswert des Eiweißes wäre demnach 4,40 Kal. Wie ersichtlich, stimmen die Zahlen für das Fett und die Kohlehydrate mit den oben benutzten vollständig überein. Nur in bezug auf das Eiweiß findet sich ein Unterschied, der indes nur 0,2 Kal. beträgt. Indes wird hierdurch die Differenz zwischen Kol. A und B in der obigen Tabelle mit alleiniger Ausnahme von vier Versuchen (Nr. 9, 14, 23 und 24) positiv, weshalb sich die von mir benutzte Zahl wohl besser empfiehlt.

Es erübrigt noch, die Verbrennungswärme des Harnes und des Kotes etwas näher zu besprechen.

Betreffend den Harn bemerkt Rubner[1]), daß dessen auf 1 g N berechnete Verbrennungswärme, der kalorische Quotient (Kal./N), trotz großer Verschiedenheit der Kost nur ziemlich geringe Schwankungen darbietet. Für die Muttermilch entsprechen allerdings 12,1 Kal. 1 g N, bei den übrigen Nahrungsmitteln bewegt sich aber der kalorische Quotient in Rubners Versuchen nur zwischen 6,42 und 8,57; das Mittel beträgt 7,93 Kal. Nähere Angaben sind in folgender Tabelle enthalten.

Nahrung	Kal. pro 1 g N	Versuchsdauer Tage
Kuhmilch, Säugling	6,93	7
„ Erwachsener	7,71	7
Fettarme Kost	8,57	2
„ „	8,33	4
Fettreiche Kost	8,87	2
„ „	8,44	4
Gemischte Kost, Knaben	6,42	4
„ „ „	7,50	4
Fleisch	7,69	4
Kartoffeln	7,85	1

In fünf Versuchen von Loewy betrug der kalorische Quotient im Mittel 8,56 (7,77 bis 9,76[2]).

Aus Atwaters langen Versuchsreihen mit gemischter Kost erhalten wir als Gesamtmittel von 47 Versuchen mit 145 Tagen den kalorischen Quotienten gleich 8,07 Kal. Das Maximum betrug 9,08, das Minimum 7,09[3]).

[1]) Zeitschr. f. Biol. 42, 302, 1902. — [2]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1901, S. 317. — [3]) Bull. No. 136, p. 223, 1903.

Pro 1 g N beträgt also die Verbrennungswärme des Harns rund 8 Kal. Wenn wir, wie es zurzeit allgemein stattfindet, den N-Gehalt des Eiweißes gleich 16 annehmen, so würde der Verlust durch den Harn pro 1 g Eiweiß $0,16 \times 8,0 = 1,28$, rund 1,3 Kal. betragen.

Die ganze Berechnung des Wärmewertes des Harns auf 1 g Harnstickstoff basiert, wie mehrmals hervorgehoben wurde, auf der Annahme, daß die im Harn abgegebenen brennbaren Verbindungen zum allergrößten Teil Produkte der Eiweißzersetzung darstellen. Die große Konstanz des kalorischen Quotienten gibt dieser Annahme eine gute Stütze, obgleich wir andererseits nicht behaupten dürfen, daß diese Annahme in aller Strenge richtig ist. So finden wir bei Tangl[1]), daß dieser Quotient beim Menschen bei einer einseitigen Kohlehydratnahrung wesentlich größer als bei vorwiegender Fettnahrung ist, nämlich im ersten Falle 11,47 bis 11,93, im zweiten 8,59 bis 9,63 Kal. In derselben Richtung variierte übrigens auch der Kohlenstoffquotient (C/N) des Harns: bei Fett zwischen 0,691 und 0,771, bei Kohlehydraten zwischen 0,944 und 0,981. Dementsprechend gibt Kellner[2]) für den kalorischen und den Kohlenstoffquotienten des Ochsenharns die Zahlen 31,4, 32,9, bzw. 3,32, 3,46 an. Bei Fütterung von hungernden Hunden mit Fleischextrakt fand Bürgi[3]), daß sowohl der kalorische als der Kohlenstoffquotient des Harns denjenigen beim Hungerharn gegenüber beträchtlich ansteigt; während im letzteren Kal./N etwa 8 und C/N etwa 0,7 waren, betrugen sie im Extraktharn bis zu 25,5 bzw. 1,57.

In kalorischer Hinsicht bietet der Kot, wie Rubner[4]) bemerkt, ein ungemein gleichartiges Bild dar. Bei einer sehr verschieden zusammengesetzten Kost (Fleisch, Milch, fette Kost, magere Kost, Brot, Kleiebrot oder Kartoffeln), deren Wärmewert auf 1 g organische Substanz zwischen 4,18 und 6,5 Kal. variierte, schwankte der Wärmewert pro 1 g organische Substanz im Kote nur zwischen 5,26 und 6,52 Kal. und betrug im Mittel 6,04 Kal.

In den Atwaterschen Versuchen beträgt die Verbrennungswärme pro 1 g organische Substanz im Kote bei gemischter Kost 6,62 Kal. Das Maximum ist 7,66 Kal. und das Minimum 5,90[5]). Durchschnittlich kann also der Wärmewert des aschefreien Trockenkotes auf etwa 6,5 Kal. pro Gramm geschätzt werden.

Viel größere Variationen stellen sich dar, wenn die Verbrennungswärme des Kotes pro 1 g N berechnet wird. Bei Rubners Bestimmungen begegnen uns Variationen zwischen 66 und 123 Kal., und bei denjenigen von Atwater zwischen 73 und 159. Hier ist also der Stickstoff bei weitem nicht in demselben Maße als beim Harn bestimmend, was ohne Zweifel zum Teil wenigstens von dem verschiedenen Gehalt des Kotes an Ätherextrakt bedingt ist. Dafür spricht auch die von Frentzel und Schreuer[6]) hervorgehobene Tatsache, daß der kalorische Quotient des fettfreien Kotes (Kal./N) nur wenig variiert, in fünf Fällen zwischen 47,12 und 48,64 Kal.

§ 2. Die Berechnung des Energiewechsels aus dem respiratorischen Stoffwechsel.

Bei kürzer dauernden Versuchen, wo man über die aus dem Darme stattgefundene Resorption der verschiedenen Nahrungsstoffe nichts Bestimmtes sagen kann, hat man als Basis einer Berechnung des Energiewechsels nur die Beobachtungen

---

[1]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol., Suppl. 1899, S. 251.; vgl. auch Rubner, Zeitschr. f. Biol. **42**, 303, 1901. — [2]) Die landwirtschaftl. Versuchsstat. **47**, 290, 308, 1896. — [3]) Arch. f. Hyg. **51**, 14, 1904. — [4]) Zeitschr. f. Biol. **42**, 297, 1901; vgl. auch Lorisch, Zeitschr. f. physiol. Chem. **41**, 308, 1904. — [5]) Bull. No. **136**, 115, 205, 1903. — [6]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1903, S. 478.

über die CO_2-Abgabe und die O-Aufnahme (ev. die N-Abgabe) zur Verfügung. Es fragt sich, mit welcher Sicherheit Schlußfolgerungen aus solchen Bestimmungen gezogen werden können.

Wenn die N-Abgabe im Harn gleichzeitig bestimmt worden ist, so hat man natürlich von dem ausgeschiedenen Kohlenstoff bzw. dem aufgenommenen Sauerstoff die dem zersetzten Eiweiß entsprechenden Mengen in Abzug zu bringen. Da der Harn, wie schon erwähnt, bei gemischter Kost auf 1 g N etwa 0,72 g C enthält und im Eiweiß das Verhältnis N : C gleich 1 : 3,28 ist, so kommt auf je 1 g im Harn abgegebenen Stickstoff 2,56 g Kohlenstoff in der Exspiration; der übrige Kohlenstoff entstammt den N-freien Nahrungsstoffen.

Da das Fett durchschnittlich 76,5 g C auf 100 Teile enthält, so beträgt die Verbrennungswärme für 1 g aus Fett stammenden Kohlenstoff in der Exspiration etwa 12,3 Kal. Für 1 g aus Stärke stammenden Kohlenstoff beträgt die Verbrennungswärme 9,5 Kal. Der Unterschied beträgt 22,8 Proz. Aus der Kohlenstoffabgabe allein lassen sich also keine bestimmten Schlüsse bezüglich des im Körper während des Versuches stattgefundenen Energiewechsels ziehen. Bei gemischter Kost findet Rubner[1]) den kalorischen Wert von 1 g CO_2 rund 3,0 Kal., d. h. pro 1 g C 11,0 Kal.

Wesentlich anders ist es mit dem Sauerstoffverbrauch der Fall, und man kann aus demselben ziemlich befriedigende Aufklärungen über die wirkliche Größe des Energieumsatzes gewinnen. Kann man ja bei gleichzeitiger Bestimmung der Kohlensäureabgabe und der Sauerstoffaufnahme schon aus der Größe des respiratorischen Quotienten wenigstens annäherungsweise berechnen, in welchen gegenseitigen Mengen das Fett und die Kohlehydrate beim Stoffwechsel beteiligt waren. Es kommt aber noch der wichtige Umstand hinzu, daß der kalorische Wert des Sauerstoffs für alle drei Gruppen organischer Nahrungsstoffe nur sehr wenig variiert. Magnus-Levy berechnete denselben für 1 g bei fettfreiem Muskelfleisch zu 3,00, bei Fett zu 3,27 und bei Rohrzucker zu 3,56; diese Zahlen verhalten sich wie 100 : 109 : 118,6 — d. h. der Unterschied zwischen Fett und Zucker beträgt nur 9 Proz.[2]). Später führte Pflüger eine neue Berechnung aus und kam dabei zu dem Resultate, daß 1 g Sauerstoff bei Verbrennung des Fettes 3,29 Kal., bei der des fettfreien Muskels 3,30 und bei der Verbrennung der Stärke 3,53 entspricht; diese Zahlen verhalten sich wie 100 : 100,3 : 107,3[3]). Wenn der Energiewechsel nach dem Sauerstoffverbrauch berechnet wird und gleichzeitig keine synthetischen Prozesse, wie Fettbildung aus Kohlehydraten, stattfinden, so werden Resultate erhalten, die sich um höchstens 7,3 Proz. von dem richtigen Werte unterscheiden.

Mit diesen Zahlen stimmen die von E. Voit berechneten sehr gut überein: Pflanzeneiweiß 3,30, tierisches Eiweiß 3,27, Fett 3,27, Kohlehydrate 3,53 Kal. für 1 g bei ihrer Verbrennung verbrauchten Sauerstoff[4]).

Drittes Kapitel.

Der Stoffwechsel beim Hunger.

An und für sich gestaltet sich der Stoffwechsel beim Hunger nicht einfacher als bei Zufuhr von Nahrung, denn hier kommen nicht allein die Zersetzungsvorgänge, sondern auch diejenigen Prozesse, durch welche das Verbrennungsmaterial von den lebenden Geweben abgegeben wird, in Betracht. Wenn es aber gilt, den Stoffwechsel ohne Berücksichtigung der dabei stattfindenden intermediären Vorgänge zu untersuchen, so läßt sich ohne

[1]) Rubner, Beiträge zur Ernährung im Knabenalter. Berlin 1902, S. 61. — [2]) Arch. f. d. ges. Physiol. **55**, 7, 1894; vgl. auch Zuntz, ebenda **68**, 201, 1897 und **83**, 558, 1901, sowie Arch. f. pathol. Anat. **131**, Suppl. S. 189. — [3]) Arch. f. d. ges. Phys. **77**, 465, 1899; **78**, 526, 1899; **79**, 575, 1900. — [4]) Zeitschr. f. Biol. **44**, 359, 1903; vgl. auch Krummacher, ebenda **44**, 362, 1903.

Zweifel sagen, daß der Hunger den einfachsten Zustand darstellt, indem hier der Einfluß der Kost auf die Größe des Stoffwechsels ausgeschlossen ist und, wie die Erfahrung ergeben hat, der Körper so viel als möglich den Umfang der Zersetzungsprozesse beschränkt. Der Hungerstoffwechsel bietet daher einen außerordentlich bedeutungsvollen Ausgangspunkt dar, wenn es gilt, die absolute Größe des Stoffwechsels zu untersuchen und den Nahrungsbedarf des Körpers unter verschiedenen Umständen festzustellen.

§ 1. Der allgemeine Zustand beim Hunger.

Aus allen hierher gehörigen Beobachtungen, sowohl an Tieren wie am Menschen, geht hervor, daß der Hunger mit verhältnismäßig geringen Beschwerden verbunden ist. Die Eßlust ist im Laufe des ersten Tages natürlich sehr stark, und die Versuchspersonen haben wegen des Fastens verschiedene unangenehme Sensationen; diese verschwinden indes ziemlich bald, und es zeigt sich sogar, daß nach Ende des Fastens, wenn Nahrung wieder zur Verfügung gestellt wird, die Eßlust nicht besonders groß ist, so daß die Versuchsperson sich gewissermaßen zum Essen zwingen muß. Nach dem Genuß des ersten Bissens kehrt die Eßlust allerdings bald wieder[1]).

Aus den genauen Untersuchungen an hungernden Menschen, welche in Berlin, Florenz und Stockholm gemacht wurden, seien folgende Erscheinungen hervorgehoben.

Cetti hungerte im März 1887 zehn Tage lang und wurde während dieser Zeit von C. Lehmann, F. Müller, I. Munk, Senator und Zuntz beobachtet. Zur Zeit seines Fastens war er 26 Jahre alt, mittelgroß, schlank, von heller Hautfarbe, gracilem Knochenbau. Muskulatur mittelmäßig entwickelt, aber von guter Konsistenz, Fettgewebe gering. Körpergewicht nach der letzten Mahlzeit 57,08 kg. Keine anderen krankhaften Veränderungen werden erwähnt, als daß der Perkussionsschall in der linken *Fossa infraclavicularis* etwas höher und kürzer war als rechts; im äußersten Teil derselben war auch das Exspirationsgeräusch etwas länger als rechts. Auf Grund dieser Befunde hat Klemperer gemeint, Cetti habe an Tuberkulose gelitten[2]), was indes von Munk und Senator entschieden bestritten wird[3]). Übrigens ist Cetti noch jetzt, 17 Jahre nach dem Hungerversuch, am Leben. Während seines Fastens trank Cetti Wasserleitungswasser in beliebiger Menge und rauchte ziemlich viel Zigaretten.

Bis zum sechsten Hungertag trat bei Cetti keine wesentliche Veränderung im Befinden ein; nur klagte er von Zeit zu Zeit über Aufstoßen und Schmerzen im Leib. Am siebenten Tage klagte er über stärkere Beschwerden im Leib, sie nahmen im Laufe des Tages zu, er sah elend und hohläugig aus und gab an, daß er sich sehr schlecht fühle. Am Schluß desselben Tages erfolgte zum erstenmal Stuhlgang, nach welchem Cetti sich sofort sehr viel wohler fühlte, und zwar am achten Tage frischer als an den vorhergehenden beiden Tagen. Er gab an, wieder ganz beschwerdefrei zu sein und sich vollkommen wohl zu fühlen, nur hatte er öfter das Bedürfnis zu ruhen als früher, und klagte leicht über ein Gefühl von Kälte. Obgleich er es nicht zugeben wollte, machte sich am neunten und zehnten Tage eine gewisse Veränderung in seinem Aussehen und seinem Wesen allmählich bemerkbar. Er sah blässer aus, das Gesicht erschien hohläugig und eingefallen, die

---

[1]) Vgl. Ranke, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1862, S. 335. H. Schultzen, ebenda 1863, S. 31. F. A. Falck, Beiträge zur Physiologie, Hygiene und Toxikologie I, Stuttgart 1875. Lehmann, Müller u. a., Arch. f. pathol. Anat. **131**, Suppl., 1893 (Cetti). Luciani, Das Hungern, Hamburg und Leipzig 1890 (Succi). Johansson, Landergren u. a., Skand. Arch. f. Physiol. 7, 1896 (J. A.) — [2]) Berl. klin. Wochenschr. 1889, S. 872. — [3]) Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1889, S. 833, 836.

Bewegungen schienen ihm schwerer zu fallen, er wurde stiller und reizbarer. Am Ende des zehnten Tages erschien das Aussehen Cettis noch elender als am Tage zuvor, die Mattigkeit hatte zugenommen; als er rasch sich aus der liegenden Stellung zum Stehen aufrichten wollte, wurde ihm schwindelig, schwarz vor den Augen, und er drohte umzufallen. Es wurde deshalb trotz der Einwendungen Cettis beschlossen, den Versuch abzubrechen.

Der zweite Hungerer, Breithaupt, welcher von den Berliner Physiologen untersucht wurde, war Schuhmachergeselle, zur Zeit des Versuches 21 Jahre alt, von mittlerer Körpergröße und mittlerem Ernährungszustand. Er stammte aus gesunder Familie, soll früher nie ernstlich krank gewesen sein und erschien auch jetzt vollkommen gesund. Die ärztliche Untersuchung konnte an ihm nichts Krankhaftes entdecken. Die Muskulatur der Arme war nur von mittelmäßigem Volumen, aber von fester Konsistenz; die Muskulatur der Beine sehr wohl entwickelt. Körpergewicht am Tage vor dem Fasten 60,07 kg. Während der Versuchsdauer durfte er nach Belieben Wasserleitungswasser trinken, sonst war ihm nicht erlaubt, irgend etwas zu genießen, auch nicht zu rauchen.

Während der zwei ersten Hungertage befand sich Breithaupt vollkommen wohl und gab an, gar keine Beschwerden zu empfinden. Am dritten und vierten Tage litt er an einem Schnupfen, welcher von Unbehagen und Mattigkeit begleitet war. Am fünften Tage hatte sich das Wohlbefinden vollständig wieder hergestellt. Am sechsten Tage erschien er aber wieder matter; er selbst gab zwar an, nichts davon zu merken, doch fiel es auf, daß er beim Gehen bisweilen schwankte und daß er bei der Arbeit schwer atmete. Es wurde daher beschlossen, den Versuch abzubrechen.

Während des ersten und zweiten, sowie des fünften und sechsten Tages seines Fastens verrichtete Breithaupt am Gärtnerschen Ergostaten eine genau gemessene Arbeit, welche pro Tag zwischen 1423 und 617 kg-m schwankte.

Der dritte Hungerer, Succi, hatte schon früher in Mailand und Paris ein dreißigtägiges Fasten durchgeführt, als er im Februar 1888 in Florenz ein neues Fasten unternahm, während dessen er von Luciani untersucht wurde. Zu dieser Zeit war er etwa 40 Jahre alt, mittlerer Größe, von schön gerundeten Körperformen mit gut entwickelten Muskeln und nicht zu reichlichem, aber derbem Fettpolster. Körpergewicht vor der letzten Mahlzeit 63,55 kg. Er litt an einer Facialislähmung nach einem Trauma. Sonst bot er keine krankhaften Symptome dar. Während seines Fastens durfte Succi sowohl ein alkalisches Getränk als Brunnenwasser genießen.

Während seines ganzen dreißigtägigen Fastens blieb Succi in vollkommen physiologischem Zustande und entwickelte sogar in den späteren Tagen desselben sehr bemerkenswerte körperliche Leistungen. Am Tage beschäftigte er sich eifrig mit seinen Privatinteressen und hielt sich viel in Bewegung, indem er täglich etwa 3000 bis 4000 Schritte machte. Am 12. Tage konnte er einen Ritt von 1 Std. 40 Min. machen; am selben Tage spazierte er viel im Zimmer umher, machte einen Dauerlauf von 8 Minuten mit drei jungen Studenten und hielt an demselbem Abend eine Fechtübung aus. An diesem Tage hatte er 19900 Schritte gemacht. Am 23. Fasttage beabsichtigte er, den Abend bei Volksspielen zuzubringen; er nahm daran teil mit zwei Gängen auf Säbel, die er mit Ausdauer, Kraft und Gewandtheit führte. An diesem Tage hatte er 7000 Schritte gemacht. Am 20. Hungertage war er fähig, den Widerstand von 52 kg mit der rechten Hand zu überwinden, und noch am 29. Tage zeigte er eine bemerkenswerte Widerstandskraft gegen Ermüdung.

J. A., Kandidat der Medizin, 26 Jahre alt, gesund, mit ziemlich kräftiger Muskulatur, fastete fünf Tage lang. Während seines Fastens trank er nur Wasserleitungswasser. Das allgemeine Befinden war die ganze Zeit gut oder ziemlich gut. Am ersten Hungertage fühlte sich J. A. etwas schlaff und litt trotz einer Zimmertemperatur von 20° an Kälte. Am zweiten Tage litt er gleich nach seinem Spaziergang vormittags an Spannungsgefühl im Magen, was jedoch bald wieder verschwand. Am dritten Tage sind gelinde Magenschmerzen und Übelkeit angegeben. In der Nacht Schmerzen in der linken Wade. Dagegen wird für den

vierten und fünften Hungertag angegeben, daß keine Schmerzen im Magen auftraten. Betreffend die Körperkräfte ist zu bemerken, daß J. A. am ersten Tage keine merkbare Mattigkeit empfand. Erst am dritten Tage fühlte sich J. A. ziemlich matt und schlaff. Am fünften Hungertage litt er an einer unbedeutenden Mattigkeit, Schwindel; beim plötzlichen Aufstehen wurde es ihm schwarz vor den Augen.

Über das Verhalten hungernder Tiere ist nach F. A. Falck, der an vier erwachsenen und sechs neugeborenen Hunden eine eingehende Untersuchung ausgeführt hat, folgendes hier mitzuteilen:

Viele Tage, ja Wochen lang konnten in dem Allgemeinbefinden der Tiere keine wesentlichen Veränderungen nachgewiesen werden. Die kleinen Hündchen schrien viel, wie dies überhaupt Hunde des Alters, wenn sie von ihrer Mutter entfernt werden, zu tun pflegen; die ausgewachsenen, gut gezogenen Tiere verhielten sich dagegen vollkommen ruhig; sie suchten wohl hin und wieder in ihrem Käfig, ob sie nichts Eßbares erlangen könnten, gebärdeten sich jedoch nicht ungezogen und wütend.

Im weiteren Verlauf des Hungers trat die fortwährend zunehmende Adynamie mehr und mehr in den Vordergrund; die Tiere lagen meist schlafend in ihrem Käfig, und es bildete sich schließlich ein schlafsüchtiger Zustand aus. Die Fähigkeit, zu gehen und zu stehen, nahm mit jedem Tage mehr und mehr ab, während die nervösen Funktionen noch vollkommen intakt zu sein schienen, da die Tiere auf Anrufen usw. gut reagierten. Kurze Zeit vor dem Tode schwanden jedoch auch diese Reaktionen, und die Tiere lagen paralytisch wie eine leblose Masse da. Es zeigten sich Störungen der Respiration; dieselbe wurde sehr verlangsamt; plötzlich trat Respirationspause ein, welche Hin- und Herschleudern des Kopfes und allgemeine Körperbewegungen veranlaßte; hierdurch kam die Respiration wieder in Gang, und zwar anfangs luftschnappend, laut hörbar, später ruhiger. Dieser Wechsel der Respirationsbewegungen wiederholte sich oft, bis die Respiration immer langsamer und langsamer erfolgte und endlich für immer stillstand. Kurz vor dem Tode erfolgte meist eine dünne Kotentleerung. Einige Zeit vor dem Tode beobachtete man regelmäßig, daß sich in den Conjunctivalsäcken eitrige Sekrete ansammelten.

Über die großen Körperfunktionen während des Hungers liegen folgende Angaben vor:

Die Pulsfrequenz ist im großen und ganzen unverändert oder richtiger etwas geringer als bei Nahrungszufuhr; für J. A. betrug sie während der Eßtage im Mittel 78,8, während der Hungertage 71,4; bei Breithaupt war sie am sechsten Hungertage 47 bis 48, am ersten Eßtage danach 56 bis 68. Bei Cetti änderte sich die Pulsfrequenz bis zum zehnten Hungertage nicht merklich, bei Succi war dieselbe vielleicht ein wenig niedriger als normal.

Dagegen stellt sich eine beträchtliche Zunahme der Erregbarkeit des Herzens ein, die sich durch eine ganz unverhältnismäßige Steigerung der Pulsfrequenz bei geringfügigen Bewegungen zu erkennen gibt. So stieg die Pulsfrequenz bei Cetti am neunten und zehnten Tage schon beim Aufrichten aus der liegenden Stellung in die sitzende von 80 bis 84 auf 112 bzw. 104. Bei Succi nahm die Pulsfrequenz am zwölften Hungertage infolge eines vierminutigen Laufens mit 63 Schlägen pro Minute zu. Eine zehn Minuten dauernde Arbeit am Ergostaten erhöhte am sechsten Hungertage die Pulsfrequenz bei Breithaupt von 62 auf 150.

Die Körpertemperatur (Rectum) hält sich lange Zeit ziemlich unverändert, scheint aber etwas niedriger als normal zu sein. Die Differenz betrug im Versuche an J. A. bei Messungen jede zweite Stunde im Mittel nur 0,16° C. Auch Jürgensen hat in seinen ausführlichen Bestimmungen der Körpertemperatur nur eine geringfügige Abnahme beim Hungern beob-

achtet[1]). Eine beträchtlichere Abnahme erscheint nach Versuchen an Hunden erst während der letzten Tage vor dem Tode[2]).

Nach Wasser scheinen hungernde Tiere kein großes Bedürfnis zu haben. Selbst wenn ihnen Wasser dargeboten wird, trinken sie oft nichts. Auch hungernde Menschen trinken im allgemeinen nicht viel Wasser: während der fünf ersten Hungertage genoß Cetti durchschnittlich 1137 g, Breithaupt 1540 und J. A. gar 563 g. Während der zwei ersten Tage seines Fastens in Florenz enthielt sich Succi vollständig des Trinkens, am dritten bis fünften Tage genoß er durchschnittlich 867 g.

Diese Erscheinung erklärt sich daraus, daß Wasser teils durch die Verbrennung des Wasserstoffs gebildet wird, teils aus den Geweben bei deren Zerstörung dem Körper zur Verfügung gestellt wird. Außerdem findet ja nur eine sehr geringe Absonderung von Verdauungsflüssigkeiten statt, infolgedessen der Wasserbedarf des Körpers wesentlich herabgesetzt werden muß[3]).

Aus dem Versuche an J. A. geht folgendes betreffend die Wasserbilanz hervor: Während des fünftägigen Hungerns entstanden durch Oxydation des Wasserstoffs durchschnittlich 235 g; durch das Zugrundegehen der Gewebe wurden durchschnittlich 260 g freigemacht; Summe 495 g. Die mittlere Aufnahme von Wasser betrug 563 g. Also standen dem Körper durchschnittlich 1058 g Wasser zur Verfügung. Im Harn und in der Respiration erschienen aber durchschnittlich 1564 g Wasser. Der Körper hatte also jedenfalls noch 506 g Wasser pro Tag verloren.

Bei seinen Hunden, welche auch kein Wasser erhielten, fand Falck, daß das Körpergewicht nach einer fast geraden Linie abnahm. Auf der anderen Seite beobachtete Luciani bei Hunden, welchen 150 g Wasser täglich zugeführt wurden, daß das Körpergewicht, die drei ersten und die sechs letzten Tage ausgenommen, sehr nahe eine gleichseitige Hyperbel durchläuft, deren Abszissenachse eine der Asymptoten darstellt.

Bei den vielfach erwähnten hungernden Menschen nahm das Körpergewicht täglich um etwa 1 Proz. ab. Bei Cetti betrug der gesamte Gewichtsverlust während zehn Tage 11 Proz., bei Breithaupt in sechs Tagen 6 Proz., bei Succi in zehn Tagen 9 Proz., sowie bei J. A. in fünf Tagen 7,4 Proz. des Anfangsgewichtes. Diese Abnahme erfolgt indes nicht gleichmäßig, sondern zeigt verschiedene Schwankungen, welche zum Teil wenigstens durch die verschieden große Wasseraufnahme bedingt sind, wie übrigens auch die individuellen Differenzen mit Unterschieden in der Wasseraufnahme teilweise zusammenhängen.

§ 2. Der Stoffwechsel beim Hunger.

Über den Gesamtstoffwechsel bei hungernden Tieren besitzen wir eine Reihe sehr wertvoller Angaben von Bidder und Schmidt[4]), Pettenkofer und Voit[5]), sowie Rubner[6]). Da es nicht möglich ist, alle diese Beobachtungen hier aufzunehmen, stelle ich einige, wo der Hunger am längsten gedauert hat, als Beispiele hier zusammen. (Siehe Tabelle auf folgender Seite.)

---

[1]) Jürgensen, Die Körperwärme des gesunden Menschen. Leipzig 1873, S. 21 bis 27. — [2]) Vgl. besonders Falck, Beiträge zur Physiologie usw. 1, 38, 1875. — [3]) Vgl. Voit, S. 99. — [4]) Bidder und Schmidt, Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel, S. 310. — [5]) Zeitschr. f. Biol. 5, 370, 1869. — [6]) Ebenda 19, 540, 1883; Rubner, Biologische Gesetze. Marburg 1887.

Nr.	Tierart	Hungertag	Körpergewicht kg	N-Abgabe g	Zersetztes Fett g	Kalorien aus Eiweiß	Kalorien aus Fett	Summa Kal.	Pro Körperkilogramm Kal.	Autor
1	Meerschweinchen	1	0,672	0,200	10,2	5,0	96,1	101,1	149,9	Rubner (Biol. Ges.)
	"	2	0,625	0,417	9,8	10,3	92,3	102,6	162,6	
	"	3	0,582	0,395	8,6	9,9	81,0	89,9	156,5	
	"	4	0,550	0,332	7,3	8,3	68,8	77,1	140,5	
	"	5	0,524	0,332	6,8	8,3	64,1	72,4	137,3	
	"	6	0,498	0,343	7,1	8,6	66,9	75,5	150,6	
	"	7	0,474	0,205	7,4	4,7	69,7	74,4	157,4	
	"	8	0,450	0,285	6,2	6,7	58,4	65,1	155,6	
	"	9	0,428	0,294	6,6	6,9	62,2	69,1	162,6	
2	Hund	2	32,9	11,6	93,0	293,0	884,0	1177,0	35,8	Pettenkofer und Voit[1])
	"	5	31,7	5,7	107,0	144,0	1017,0	1161,0	36,7	
	"	8	30,5	4,7	102,0	119,0	969,0	1088,0	35,7	
3	"	4	19,8	3,52	88,7	90,3	859,3	949,5	48,0	Rubner (Zeitschr. f. Biol.)
	"	8	19,0	2,70	82,6	69,2	799,9	869,0	45,7	
	"	9	18,8	3,54	74,6	80,8	723,3	804,0	42,8	
4	"	2	6,7	2,49	34,8	63,7	337,1	409,9	61,2	Rubner (Zeitschr. f. Biol.)
	"	3	6,5	2,56	30,1	65,6	291,6	357,2	55,0	
	"	4	6,4	2,08	29,5	55,2	286,0	341,2	53,3	
	"	8	6,2	1,44	29,9	36,9	289,8	326,7	52,7	

[1]) Nach dem Quotienten C/N = 3,28 berechnet, 1 g N = 25,25 Kal., 1 g Fett = 9,50 Kal.

Aus diesen, wie aus den übrigen hierhergehörigen Versuchen geht hervor, daß der Gesamtstoffwechsel in der Regel von Tag zu Tag abnimmt, was von vornherein zu erwarten ist, da ja die Körpermasse unaufhörlich abnimmt.

Wird der Stoffwechsel aber pro 1 kg Körpergewicht berechnet, so stellt es sich heraus, daß sich derselbe merkwürdig konstant erhält.

Beim Meerschweinchen (1) ist das Mittel für die 9 Hungertage 152,6 Kal. Die größten Abweichungen nach oben und unten betragen nur bzw. + 6,6 und — 10 Proz. Außerdem fallen die niedrigsten Zahlen in die Mitte der Reihe. — Im Versuch 2 ist der Stoffwechsel pro Körperkilogramm am 2. Tage geringer als am 5. und gleichgroß wie am 8.; im Versuche 3 zeigt er umgekehrt eine stetige Abnahme, welche indes vom 4. bis 9. Tage nur 10,8 Proz. beträgt. Dasselbe ist auch im Versuch 4 der Fall; am 8. Tage ist sie aber nur 2,3 Kal., d. h. 4,2 Proz. kleiner als am dritten.

In Rubners anderen, hier nicht mitgeteilten Versuchen an Hunden finden wir etwa dasselbe Verhalten. Der Stoffverbrauch des Körpers pro Kilogramm Körpergewicht sinkt also bei Nahrungsentziehung schon im Anfang des Hungerns auf einen verhältnismäßig niedrigen Wert herab und vermindert sich im weiteren Verlaufe des Hungerns nur in einem ziemlich geringen Grade.

Diese Folgerung wird durch die Erfahrungen am hungernden Menschen, wie aus Tabelle auf folgender Seite ersichtlich, vollauf bestätigt.

Bei den an Cetti, Breithaupt und Succi ausgeführten Versuchen ist der Gaswechsel täglich nur während höchstens etwa 30 Minuten bestimmt und dann für 24 Stunden berechnet worden. Beim Versuch an J. A. wurde dagegen die CO_2-Abgabe jeden Tag während 22 Stunden ununterbrochen bestimmt und für 24 Stunden berechnet; daher sind wohl die an ihm gefundenen Werte als die zuverlässigsten zu bezeichnen. Aus denselben geht nun hervor, daß der Gesamtstoffwechsel pro Kilogramm Körpergewicht schon am 2. bis 3. Hungertage sein Minimum erreicht, um während der folgenden Hungertage konstant zu bleiben.

Es ist aber äußerst wahrscheinlich, daß das betreffende Minimum noch früher erscheint. Bei der Berechnung des Hungerstoffwechsels hat man nämlich immer angenommen, daß der aus N-freien Nahrungsstoffen stammende Kohlenstoff allein aus Fett herrührt. Es ist indes unzweifelhaft, daß auch die im Körper anwesenden Kohlehydrate, und zwar insbesondere im Anfang des Hungerns, bei der Verbrennung beteiligt sind. Sie werden aber allmählich zerstört, und das Fett stellt dann fast den einzigen N-freien Nahrungsstoff dar, welcher zur Verfügung des Körpers steht.

Da nun aber der kalorische Wert des abgegebenen Kohlenstoffs bei Kohlehydraten geringer ist als beim Fett, so folgt, daß der in der erwähnten Weise berechnete Kraftwechsel vor allem während der ersten Hungertage etwas größer erscheint, als er tatsächlich ist. Es ist daher sehr möglich, daß der Stoffwechsel schon am 1. Hungertage auf ein Minimum herabsinkt.

Diese Auffassung wird durch die Erfahrungen über den Stoffwechsel beim nüchternen, ruhenden Menschen wesentlich unterstützt, denn derselbe ist, wie später näher ausgeführt werden wird, ganz derselben Größe wie das hier besprochene Hungerminimum.

Nr.	Versuchsperson	Tag	Körpergewicht kg	N-Abgabe g	Zersetztes Fett g	Kalorien aus Eiweiß	Kalorien aus Fett	Summa Kal.	Pro Körperkilogramm Kal.	Autor
1	Cetti	1 bis 4	55,9	13,23	136,7	329,8	1288,2	1618,0	29,0	Lehmann und Zuntz[1])
		5 „ 6	52,5	10,72	131,3	267,3	1237,4	1504,7	28,4	
		7 „ 8	52,1	10,21	149,4	254,7	1407,3	1662,0	31,7	
		9 „ 10	50,9	10,47	132,4	261,0	1227,4	1508,5	29,3	
2	Breithaupt	2 Eßtage vor dem Hungern	60,2	13,48	1,44	357,0	13,2	1645,2 [2])	27,4	Lehmann und Zuntz[1])
		Mittel der 6 Hungertage	57,9	11,25	134,8	280,6	1269,8	1550,4	26,8	
		5 bis 6	56,7	10,53	109,3	262,6	1029,6	1292,2	22,8	
		2 Eßtage nach dem Hungern	58,6	10,07	—	268,3	—	1453,2 [3])	24,8	
3	Succi	10	56,8	6,75	142,0	188,4	1320,8	1509,0	26,4	Luciani[4])
		20	52,7	4,39	142,0	122,6	1320,6	1443,2	27,3	
		29	50,4	4,08	136,0	113,9	1264,8	1378,7	27,2	
4	J. A.	Letzter Eßtag	67,8	23,41	87,0	809,1	2705,3	2705,3 [6])	39,9	Johansson[5]) u. andere
		1	67,0	12,17	206,1	303,5	1916,9	2220,4	33,2	
		2	65,7	12,85	191,6	320,5	1781,9	2102,4	32,0	
		3	64,9	13,61	181,2	339,4	1684,7	2024,1	31,2	
		4	64,0	13,69	177,6	341,4	1651,9	1992,3	31,1	
		5	63,1	11,47	181,2	286,1	1684,7	1970,8	31,2	
		Erster Eßtag	64,0	25,44	64,4	598,9	2436,9	2436,9 [7])	38,1	
		Zweiter Eßtag	65,6	18,07	71,5	665,0	2410,1	2410,1 [8])	36,8	

[1]) Arch. f. path. Anat. **131**, Suppl., S. 209, 1893. — [2]) In der Summe ist noch der Verbrennungswert von 311 g Kohlehydraten = 1275 Kal. enthalten. — [3]) In der Summe ist noch der Verbrennungswert von 289,9 g Kohlehydraten = 1184,9 Kal. enthalten. — [4]) Luciani, Das Hungern, S. 201. Die Zahlen für den N-Umsatz sind eigentlich mit 9 Proz. zu erhöhen, weil Lucianis Analysemethode um etwa 9 Proz. zu niedrige Resultate ergab (vgl. Schenck, Arch. f. d. ges. Physiol. **38**, 511, 1886). — [5]) Skand. Arch. f. Physiol. **7**, 51, 55, 1896. — [6]) In der Summe ist noch der Verbrennungswert von 267,2 g Kohlehydraten = 1095,5 Kal. und 27,5 g Alkohol = 192,5 Kal. enthalten. — [7]) In der Summe ist noch der Verbrennungswert von 250,4 g Kohlehydraten = 1026,6 Kal. und 21,5 g Alkohol = 150,5 Kal. enthalten. — [8]) In der Summe ist noch der Verbrennungswert von 247,8 g Kohlehydraten = 1016,0 Kal. und 37,1 g Alkohol = 259,7 Kal. enthalten.

§ 3. Die Zersetzung von Eiweiß und Fett beim Hunger.

Um eine vollständigere Vorstellung von den Stoffwechselvorgängen beim Hungern zu bekommen, ist es notwendig, die dabei stattfindende Zersetzung des Eiweißes und des Fettes gesondert zu untersuchen; wir besitzen vielerlei Erfahrungen, welche in dieser Hinsicht außerordentlich wertvoll sind.

Betreffend den Eiweißzerfall geben uns vor allem die Versuche von F. A. Falck[1]), von welchen drei besonders charakteristische in Fig. 28 graphisch dargestellt sind, Aufklärung.

Fig. 28.



Die Harnstoffabgabe bei drei hungernden Hunden nach F. A. Falck.

Bei diesen Versuchen wurde, wie es bis zur Einführung der Kjeldahlschen Methode in der Regel der Fall war, nicht der gesamte Stickstoff im Harn, sondern nur der Harnstoff bestimmt. Wie aber aus mehreren Beobachtungen hervorgeht, ist der hierdurch entstehende Fehler, beim Hunde wenigstens, nur gering.

Die Kurve I bezieht sich auf eine Hündin, die 60 Tage lang auf absolute Karenz gesetzt war. Ihr Verlauf kann in gewissem Grade für die Harnstoffabgabe bei einem erwachsenen Tier, das zu Beginn des Fastens genügend Fett besitzt, als typisch angesehen werden. Noch nach dem Tode enthielt der Körper etwas Fett, in der Bauchhöhle allein 30 g. Wie ersicht-

[1]) Falck, Beiträge zur Physiologie usw. 1, 69, 1875; vgl. auch Voit, Zeitschr. f. Biol. 2, 307, 1866; Kumagawa, Mitt. d. med. Fakultät der Universität zu Tokio 3, 1, 1894.

lich, nimmt die Harnstoffabgabe unter verschiedenen, verhältnismäßig geringen Unregelmäßigkeiten bis zum Tode ununterbrochen ab.

Die Kurven II und III haben einen teilweise ganz anderen Charakter. Im Anfang nimmt zwar auch hier die Harnstoffausscheidung in derselben Weise wie im Versuch I ab; nach Verlauf einiger Tage steigt sie aber wieder an und erreicht jetzt Werte, die die Anfangswerte wesentlich übertreffen. Danach folgt in Kurve III eine neue, bis zum Tode führende Abnahme der Harnstoffausscheidung. Die Ursache dieser Verschiedenheit bei den verschiedenen Hungertieren werde ich später erörtern.

Beim Menschen ist die Eiweißzersetzung während längerer Hungerperioden an den mehrmals erwähnten Hungerern studiert worden. In folgender Tabelle sind die dabei erhaltenen Zahlen für die N-Abgabe im Harn zusammengestellt:

Hungertag	Cetti	Hungertag	Succi I[1])	Succi II[2])
Letzter Eßtag	13,5	Letzter Eßtag	16,2	—
1	13,6	1	13,8	17,0
2	12,6	2	11,0	11,2
3	13,1	3	13,9	10,6
4	13,4	4	12,8	10,8
5	10,7	5	12,8	11,2
6	10,1	6	10,1	11,0
7	10,9	7	9,4	8,8
8	8,9	8	8,4	9,7
9	10,8	9	7,8	10,1
10	9,5	10	6,8	7,1
1. Eßtag	13,4	11	7,9	6,3
2. Eßtag	13,3	12	7,2	6,8
	Breithaupt	13	3,5	5,1
Letzter Eßtag	13,0	14	5,3	4,7
1	10,0	15	5,1	5,1
2	9,9	16	5,5	4,2
3	13,3	17	6,2	5,4
4	12,8	18	5,5	3,6
5	11,0	19	5,0	5,7
6	9,9	20	4,4	3,3
1. Eßtag	11,9	21	3,9	2,8
2. Eßtag	8,3	22	3,2	—
	J. A.	23	4,8	—
Letzter Eßtag	22,4	24	5,6	—
1	12,0	25	6,0	—
2	12,7	26	5,1	—
3	13,5	27	5,4	—
4	13,6	28	5,6	—
5	11,3	29	4,1	—
1. Eßtag	24,4	30	6,6	—
2. Eßtag	17,1			—

[1]) Lucianis Beobachtungen. Vgl. die Note S. 382. — [2]) E. und O. Freund, Wiener klin. Rundschau 1901, S. 69, 91.

Die einzigen Versuche, welche einen näheren Vergleich mit dem Verhalten bei hungernden Tieren gestatten, sind die an Cetti und Succi. In beiden und insbesondere in dem letzteren finden wir, daß der Eiweißzerfall beim Menschen ganz wie beim Hunde im Verlauf des Hungerns unter verschiedenen, im allgemeinen geringen Unregelmäßigkeiten allmählich abnimmt und etwa nach zwei Wochen einen sehr kleinen Wert erreicht.

Ähnlich geringe Werte wie bei Succi hat man auch bei anderen Hungerern in der späteren Hungerzeit beobachtet. Ein sich aushungernder 50jähriger Irrer, der seit vier Wochen nur ein Weißbrot und ein Glas Bier zu sich nahm, schied am 28. Tage nur 4,44 g N im Harn aus (Scherer); ein 24jähriges Mädchen, das infolge einer Oesophagusstenose in 16 Tagen verhungerte, schied sogar nur 2,8 g N aus (Schultzen). Ein abstinierender Geisteskranker von 65 kg Körpergewicht schied vom 15. bis 21. Hungertage durchnittlich 4,26, ein anderer von 55 kg Körpergewicht während 16 Tagen im Mittel 4,3 g aus (Tuczek). Bei einem Falle von Schlafsucht und Inanition beobachtete Senator am vierten Tage 5,7 g, am 14. sogar 3,8 g N im Harn. Übereinstimmende Zahlen sind auch von F. Müller mitgeteilt worden[1]).

Während der ersten Hungertage ist die N-Abgabe verhältnismäßig groß; auf Grund dessen hat Munk geltend machen wollen, daß sich der Mensch betreffend den Eiweißzerfall im Anfang des Hungerns wesentlich anders verhielte als der Hund, bei welchem die N-Abgabe schnell herabsinkt[2]). Diese Auffassung scheint jedoch nicht berechtigt zu sein, denn Munk selbst hat schon früher bei einem Hunde von 35 kg Körpergewicht während neun Hungertagen eine N-Abgabe von insgesamt 78 g beobachtet[3]). Dies macht pro Kilogramm Körpergewicht 2,23 g N, während die N-Abgabe bei Cetti während der ersten neun Hungertage insgesamt 1,83 g pro Körperkilo betrug.

Während der ersten drei bis vier Hungertage bemerken wir bei allen vier Hungerern (nicht aber bei Succi II), daß die N-Abgabe im Harn stetig zunimmt, um dann wieder abzusinken. Die gleiche Erscheinung hat Prausnitz bei 15 zweitägigen Hungerversuchen zwölfmal beobachtet und findet eine Erklärung dieses Verhaltens in folgender Überlegung. Da der Mensch in seiner gemischten Nahrung in der Regel viel Fett und namentlich viel Kohlehydrate genießt, so wird sich auch in seinem Körper immer viel Glykogen und Fett vorfinden. Am ersten Hungertage schützt nun das reichlich abgelagerte Glykogen eine gewisse Menge Eiweiß vor der Zersetzung, es geht aber selber an diesem Tage zu großem Teile zugrunde, und seine schützende Wirkung fällt daher am zweiten Hungertage wesentlich fort, statt dessen wird nunmehr Eiweiß in größerem Umfange angegriffen[4]). Hierdurch verarmt aber der Körper an disponiblem Eiweiß, infolgedessen nimmt die Eiweißzersetzung wieder ab, und das vorhandene Körperfett wird nun in größerem Maße angegriffen. Diese Auffassung wird dadurch wesentlich unterstützt, daß beim Versuche an J. A., pro Körperkilogramm berechnet, gleichzeitig mit der Steigerung des Eiweißzerfalles die Abgabe von Kohlenstoff aus N-freien Verbindungen abnahm, um erst am fünften Tage wieder in die Höhe zu gehen[5]).

Trotzdem dürfen wir uns nicht vorstellen, daß die Gesamtmenge des Glykogens schon im Laufe der ersten Hungertage verbraucht worden wäre, denn wir wissen ja, daß sich Glykogen sogar nach mehrwöchigem Hungern

[1]) Nach Munk, Arch. f. path. Anat. 131, Suppl., S. 119. — [2]) Ebenda 131, Suppl., S. 118. — [3]) Ebenda 101, 105. — [4]) Zeitschr. f. Biol. 29, 151, 1892. — [5]) Vgl. Skand. Arch. 7, 64, 1896.

im Körper nachweisen läßt. Im Anfang des Hungerns ist aber der Glykogengehalt viel größer als später, und das Glykogen kann daher gerade zu dieser Zeit seine stärkste eiweißersparende Wirkung ausüben [1]).

Aus den im folgenden Kapitel näher zu besprechenden Erfahrungen über den Stoffwechsel bei Zufuhr von Nahrung wissen wir, daß das aus dem Darm resorbierte Eiweiß leichter als alle anderen Nahrungsstoffe im Körper zersetzt wird. Beim Hungern finden wir indes, daß der Anteil des Eiweißes am Gesamtstoffwechsel verhältnismäßig gering ist, und zwar beträgt derselbe dem Wärmewerte nach bei gut genährten Tieren nur etwa 7,3 bis 16,5 Proz. der totalen Wärmeentwickelung (E. Voit [2]). Da nun dieses Eiweiß den Geweben selbst entstammt, so folgt, daß die Körpergewebe in verhältnismäßig geringem Umfange Eiweiß von sich selber abgeben.

Wie schon oben bemerkt, beobachtet man bei hungernden Tieren nicht selten, daß die N-Abgabe nach einer vorübergehenden Abnahme wieder beginnt anzusteigen und allmählich Werte erreicht, welche die Anfangswerte wesentlich übertreffen (vgl. Kurve II und III, Fig. 28 [3]).

Voit, welcher die betreffende Erscheinung zuerst beobachtete, deutete dieselbe durch die Annahme, daß das anfangs neben dem Eiweiß noch vorhandene Fett das erstere schützte, später aber nicht mehr, nachdem der Körper dem Fett gegenüber reicher an Fleisch geworden war.

Eine wesentliche Stütze erhielt diese Auffassung durch Rubners Versuche an hungernden Hunden [4]). Es wurden an einem und demselben Tiere zwei Hungerversuche ausgeführt. In dem ersten war das Tier mager, 8,83 kg, dabei zersetzte es am zweiten Hungertage pro Körperkilogramm 5,32 g Fett und schied 0,34 g N im Harn aus. Sodann wurde es gemästet und vier Monate später zu einem neuen Hungerversuche benutzt. Es wog nun 11,11 kg und zersetzte am zweiten Hungertage pro Kilogramm 5,92 g Fett, schied aber nur 0,14 g N aus. Die absoluten Zahlen sind im mageren Zustande 3,04 g N und 46,94 g Fett, im fetten 1,64 g N und 65,79 g Fett. Noch direkter scheint die Bedeutung der Fettabnahme aus folgenden Versuchen am Kaninchen hervorzugehen (Rubner [5]).

Nr.	Hungertag	N im Harn, Durchschnitt pro Tag g	Hungertag	Zersetztes Fett, Durchschnitt pro Tag g
II	1 — 3	1,67	2	10,3
	4 — 5	1,46	4	10,3
	6 — 8	3,21	8	2,4
III	1 — 2	1,50	—	—
	3 — 8	1,03	3 — 8	10,0
	9 —15	0,91	9 —15	7,4
	16—18	2,65	16—18	1,0

[1]) Vgl. auch Landergren, Skand. Arch. **14**, 165, 1903. — [2]) Zeitschr. f. Biol. **41**, 167, 1901; vgl. auch Rubner, ebenda **19**, 557, 1883. — [3]) Weitere Beispiele davon finden sich bei Voit, Zeitschr. f. Biol. **2**, 327, 1866; Feder, ebenda **14**, 176, 1878; Schimanski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **3**, 396, 1879; Kukein, Zeitschr. f. Biol. **18**, 26, 1882; Schöndorff, Arch. f. d. ges. Physiol. **67**, 432, 1897. — [4]) Zeitschr. f. Biol. **19**, 541, 561, 1883. — [5]) Ebenda **17**, 220, 231, 233, 1881.

Im Versuch II steigt die N-Abgabe von 1,46 auf 3,21 g, während gleichzeitig die Fettzersetzung von 10,3 auf 2,4 g herabsinkt. Das Ergebnis vom Versuch III ist gleichlautend: N-Abgabe während des 9. bis 15. Tages 0,91, während der letzten Tage 2,65; Fettzersetzung während des 9. bis 15. Tages 7,4 g, während der letzten Tage 1,0 g.

Wenn die hier zu erörternde Deutung richtig ist, so müßte durch Zufuhr von N-freien Nahrungsstoffen die betreffende Steigerung des Eiweißzerfalls vermieden werden können. Diese Voraussetzung hat sich nun in der Tat in einer Anzahl von Fällen, wie z. B. in den folgenden, bewährt.

Ein hungerndes Kaninchen von 2159 g Anfangsgewicht lebte 29 Tage lang; während 23 Tage erhielt es je 30 g Öl subcutan, während der letzten drei Tage aber nicht. Von der gesamten Fettmenge, 690 g, wurden 540 g resorbiert. Eine Steigerung der N-Abgabe trat erst spät auf und kam eigentlich nur während der letzten drei Hungertage deutlich zum Vorschein. (Am 1. bis 8. Tage 1,78 g, 13. bis 22. Tage 0,58 g, 23. bis 25. Tage 0,64 g, 26. Tage 0,99, 27. Tage 1,24, 28. Tage 1,17 g; Koll[1]).

Auch durch Zufuhr von Kohlehydraten ist es gelungen, während langer Zeit der beim Kaninchen in der Regel hervortretenden Steigerung des Eiweißumsatzes vorzubeugen (Kaufmann[2]).

Schulz[3]) fütterte einen Hund mit einer den Bedarf weit untersteigenden Menge Fleisch und entzog also, bei nur wenig verändertem Eiweißbestand, dem Tiere allmählich dessen Fett: die prämortale Steigerung der N-Abgabe kam endlich sehr charakteristisch zum Vorschein. Nach dem Tode enthielt das Tier allerdings noch etwas Ätherextrakt; ein Drittel davon bestand aber aus Cholesterin.

Wenn also diese Erfahrungen unbedingt dafür sprechen, daß das Körperfett und seine quantitativen Veränderungen in bezug auf die Größe des Eiweißumsatzes beim Hungern eine sehr bedeutende Rolle spielen, so ist dadurch nicht nachgewiesen, daß die betreffende Steigerung des Eiweißumsatzes nur von der Fettabnahme bedingt ist, denn sie kann auch dann auftreten, wenn der Körper sein Fett noch lange nicht verbraucht hat, wie daraus hervorgeht, daß man an verhungerten Tieren, welche die prämortale Steigerung der N-Abgabe sehr schön dargeboten haben, immer noch zurückgebliebenes Fett hat nachweisen können[4]). Ein vollständiger Fettmangel existiert also überhaupt nicht, was übrigens Voit nie behauptet hat.

Angesichts dieser Tatsachen hat Schulz[5]) erwogen, ob nicht auch andere Umstände hierbei zu berücksichtigen sind, und ist in dieser Hinsicht zu der folgenden Auffassung gekommen: Beim Hunger können die Körperzellen zunächst ohne wesentliche Störungen ihrer Lebenstätigkeit Eiweiß von sich abgeben. Endlich muß doch irgend eine Zelle ihren niedrigsten Eiweißbestand erreicht haben, und sie stirbt ab. Dieses Absterben einer oder weniger Zellen wird natürlich nicht den Tod des Gesamtorganismus zur Folge haben. Wenn aber eine große Anzahl von Zellen zugrunde gegangen ist, werden die Leistungen des Körpers erheblich gestört werden müssen, bis sie schließlich ganz aufhören. Ein fettreiches Tier hält den Hunger länger aus, weil der Fettreichtum des für gewöhnlich auch eiweißreicheren Tieres einen größeren

---

[1]) Koll, Die subcutane Fetternährung vom physiolog. Standpunkte, S. 98. Würzburg 1897. — [2]) Zeitschr. f. Biol. 41, 96; E. Voit, ebenda 41, 550, 1901. — [3]) Arch. f. d. ges. Phys. 76, 400, 1899. — [4]) Vgl. Schulz, ebenda 66, 145, 1897. — [5]) Ebenda 76, 385, 1899.

Eiweißschutz ausübt und also wenig Zelleiweiß vernichtet wird. Die prämortale Steigerung des Eiweißzerfalles ist also von einem plötzlich stattfindenden Absterben von Zellen bedingt[1]).

Eine nähere Erörterung dieser Anschauung und der darüber geführten Polemik würde hier zu weit führen. Ich will nur bemerken, daß bei dieser Erscheinung auch andere Faktoren beteiligt sein könnten. Es könnte möglich sein, daß die Fähigkeit der durch den Hunger beschädigten Körperzellen, Fett zu zersetzen, ganz allmählich abnehmen würde und zur Deckung des dadurch entstandenen Defizits Eiweiß in entsprechend steigenden Mengen zum Abschmelzen kommen müßte. — Auch ist es nicht unmöglich, daß bei einer bedeutenden Abnahme des Körperfettes das Fett nicht in genügender Menge aus seinen großen Depots in den Saftstrom gerät, wodurch die Speisung der Gewebe mit Fett verringert wird[2]).

Als entschieden kann diese Frage jedenfalls nicht erachtet werden. Es zeigt sich ja übrigens, daß der Stoffwechsel bei Hunger demjenigen bei Nahrungszufuhr gegenüber verschiedene Abnormitäten darbietet, wie schon daraus hervorgeht, daß die Verbrennungswärme des Harns beim Hunde pro 1 g N größer ist als bei reiner Fleischfütterung (vgl. oben S. 361). Betreffend fernere Unterschiede weise ich auf die von E. und O. Freund an Succi gemachten Beobachtungen hin[3]).

Könnte es dann nicht der Fall sein, daß die prämortale Steigerung des Eiweißzerfalles durch eine Art von Autointoxikation bedingt wäre, welche entweder das Zersetzungsvermögen der Zellen für Fett oder die Lösung des Fettes aus den großen Fettdepots herabsetzen würde?

Nach dem Hungern zeigt der Körper eine ausgesprochene Fähigkeit, die erlittenen Verluste wieder zu ersetzen. Da ich in den Kapiteln VIII bis X den Ansatz von organischer Substanz im Körper näher besprechen werde, beschränke ich mich hier nur darauf, einige hierher gehörige Beobachtungen am Menschen mitzuteilen.

Die Versuchsperson J. A. hatte während fünf Hungertagen vom Körper 398,8 g Eiweiß, 937,7 g Fett, 36,6 g Aschebestandteile und 3829 g Wasser verloren. Am letzten Tage betrug der Umsatz 71,7 g Eiweiß und 181 g Fett. Bei einer sehr reichlichen Kost, aus welcher im Mittel 170,5 g Eiweiß, 238,3 g Fett, 249,1 g Kohlehydrate und 29,3 g Alkohol = 4141 Kal. resorbiert wurden, zersetzte J. A. während zwei Eßtagen durchschnittlich 135,5 g Eiweiß, 68 g Fett, 249,1 g Kohlehydrate und 29,3 g Alkohol = 2424 Kal. Es blieben also während dieser zwei Tage 81,5 g Eiweiß, 339,3 g Fett und wenigstens 25,1 g Aschebestandteile im Körper zurück. Vom genossenen Wasser, für die zwei Tage 7894 g, wurden 2730 g angesetzt. Während dieser zwei Tage wurden also 20,4 Proz. des verlorenen Eiweißes, 36,2 Proz. des verlorenen Fettes, 71,3 Proz. des verlorenen Wassers und wenigstens 68,6 Proz. der verlorenen Aschebestandteile dem Körper ersetzt[4]).

§ 4. Der Verlust der verschiedenen Organe beim Hungern.

Um den Gewichtsverlust der einzelnen Organe beim Hungern festzustellen, hat man zwei möglichst gleichgroße Tiere derselben Art und desselben Alters ausgewählt, das eine sogleich, das andere aber nach einem genügend langen Hunger getötet und dann an beiden die einzelnen Organe, frisch und in trockenem Zustande gewogen und miteinander verglichen. Hierbei ist man von der Annahme ausgegangen, daß bei zwei Tieren gleichen Gewichts und gleichen Alters alle Organe gleich schwer sind, was indes nicht ganz richtig

---

[1]) Vgl. auch Kaufmann, Zeitschr. f. Biol. **41**, 75, 1901; Schulz, ebenda **41**, 368; E. Voit, ebenda **41**, 502, 550, 1901. — [2]) Vgl. E. Voit, Zeitschr. f. Biol. **41**, 530, 1901. — [3]) Wiener klin. Rundschau 1901, S. 69, 91. — [4]) Skand. Arch. f. Physiol. **7**, 46, 49, 65, 68, 1896.

ist, denn das Gewicht einzelner Organe kann trotz gleichgroßem Körpergewicht vielfach variieren. Es steht uns aber keine andere Methode zur Verfügung, um diese Frage ganz allgemein zu beantworten. Folgende Tabelle enthält eine Zusammenstellung der in dieser Weise von Chossat[1]) (Tauben), Voit[2]) (Katze), Kumagawa[3]) (Hund) und Sedlmair[4]) (Katze) gemachten Beobachtungen.

100 g Organ verloren nach:

Organ	Chossat	Voit		Kumagawa	Sedlmair I	Sedlmair II
	frisch	frisch	trocken	frisch, fettfrei	trocken	trocken
Skelett	21	14	—	5	19	24
Haut	33	21	—	28	32	44
Muskeln	42	31	30	42	70	65
Gehirn und Rückenmark	2	3	—	22	[+ 1,1]	—
Herz	45	3	—	16	55	44
Blut	—	27	18	48	—	—
Milz	71	67	63	57	74	75
Leber	52	54	57	50	72	64
Pankreas	64	17	—	62	39	69
Nieren	32	26	21	55	58	53
Genitalapparat	—	—	—	49	—	—
Magen und Darm	42	18	—	32	53	57
Lungen	22	18	19	29	30	35
Fettgewebe	93	97	—	—	97	89

Aus dieser Tabelle geht in voller Bestätigung der Stoffwechselversuche hervor, daß vor allem das Fettgewebe beim Hungern zugrunde geht. Ferner finden wir, daß die drüsigen Organe — die Milz, die Leber, das Pankreas — in einem beträchtlichen Umfange leiden, sowie daß auch die Skelettmuskeln in einem sehr großen Umfange zerstört werden. Nach Voit und Kumagawa würde dagegen das Herz nur wenig an Masse einbüßen, während dasselbe nach Chossat und Sedlmair sehr stark abnimmt. Das zentrale Nervensystem scheint dagegen nur in sehr geringem Grade durch das Hungern zu leiden.

Die zuletzt erwähnte Erscheinung könnte dafür sprechen, daß diejenigen Organe, deren Tätigkeit für das Leben am wichtigsten ist, trotz eines prolongierten Hungerns nicht an Masse abnehmen und also ganz speziell auf Kosten der übrigen Organe ernährt werden, und man könnte auch in dem geringen Gewichtsverlust des Herzens bei den Versuchen von Voit und Kumagawa eine Bestätigung dieses Schlusses finden. Da aber das Gewicht

[1]) Mém. présentés par divers savants à l'Académie des sciences. Paris. 8, 438, 1843; zit. nach Voit, S. 95. — [2]) Zeitschr. f. Biol. 2, 351, 1866, 13tägiges Hungern. — [3]) Mitt. der med. Fakultät der Universität zu Tokio 3, 1, 1894. Die hier mitgeteilten Zahlen sind von E. Voit (Zeitschr. f. Biol. 46, 195, 1904) auf fettfreies Tier berechnet, 24tägiges Hungern. — [4]) Zeitschr. f. Biol. 37, 41, 1899, 28-, bzw. 35tägiges Hungern.

des zentralen Nervensystems an und für sich sehr gering ist und die Erfahrungen Chossats und Sedlmairs bezüglich des Herzens ganz anders als die von Voit und Kumagawa lauten, so dürfte aus diesen Beobachtungen keine bestimmte Schlußfolgerung gezogen werden können, obgleich das Material jedenfalls eine Andeutung davon gibt, daß beim Hungern die besonders tätigen Organe ihre Arbeit auf Kosten der übrigen Organe ausführen.

Diese Anschauung hat aber durch andere Untersuchungen eine sehr wichtige Stütze gefunden. E. Voit fütterte Tauben mit sehr kalkarmem Futter; die Knochen, welche bei den Bewegungen der Tiere benutzt wurden, verlieren dabei kaum etwas an Gewicht, während das Brustbein und der Schädel zu ganz dünnen, löcherigen Gebilden verwandelt worden waren [1]. Da die Kost die zum Unterhalt des Körpers notwendige Kalkmenge nicht enthielt, wurde Kalk von den „untätigen“ Knochen abgegeben, um den „tätigen“ zur Verfügung gestellt zu werden. Daß auch beim vollständigen Hungern die Knochen ihre anorganischen Bestandteile abgeben, geht aus Munks [2]) Beobachtungen an hungernden Menschen und Tieren hervor.

Sehr demonstrativ ist auch folgende Beobachtung von Miescher [3]). Der Rheinlachs zieht im besten Ernährungszustande aus dem Meere, bleibt aber sechs bis neun Monate lang im Süßwasser, ohne irgendwelche Nahrung zu genießen. Während dieser Zeit magert er natürlich in sehr hohem Grade ab, die Geschlechtsorgane, die Hoden und die Eierstöcke entwickeln sich aber auf Kosten der abnehmenden Skelettmuskeln zu einem enormen Umfange.

Hierher gehört auch die Verwandlung der Batrachierlarven, z. B. der der Geburtshelferkröte *(Alytes obstetricans)*. Wenn dieselbe gegen Ende Mai ausgewachsen ist und eine Länge von etwa 8 cm erreicht hat, hört sie auf zu fressen. Die Länge des eigentlichen Körpers beträgt etwa 3 cm, und der mächtige Ruderschwanz stellt also einen sehr großen Teil der Masse des Tieres dar. In der Zeit von etwa fünf Wochen wird nun infolge des Hungers der ganze Schwanz aufgezehrt, indem er sich von Tag zu Tag verkleinert, während auf seine Kosten die Hinter- und Vorderbeine aus dem Rumpfe hervorwachsen (Pflüger [4]).

Es scheint daher die Auffassung gestattet zu sein, daß sämtliche Organe beim Hungern ihre Beiträge zum Unterhalt des Gesamtkörpers abgeben; diejenigen Organe aber, deren Tätigkeit in erster Linie für das Leben in Betracht kommt, leisten ihre Arbeit auf Kosten der übrigen: ihr Nahrungszustand leidet daher weniger als der der anderen Organe, und sie nehmen verhältnismäßig wenig an Gewicht ab.

Früher oder später trifft aber die Zeit ein, wo das durch diese Besteuerung der Organe angeschaffte Material nicht mehr genügt, um die lebenswichtigsten Organe und Verrichtungen zu unterhalten. In dieser Hinsicht verhalten sich verschiedene Tiere und verschiedene Individuen sehr verschieden: junge Tiere haben eine sehr geringe Widerstandskraft, neugeborene Hunde sterben schon innerhalb 72 Stunden; erwachsene Hunde sind

---

[1]) Amtl. Ber. d. 50. Vers. d. deutschen Naturf. in München 1877, S. 242, zit. nach Voit. — [2]) Arch. f. path. Anat. **131**, Suppl., S. 171, 1893; Arch. f. d. ges. Physiol. **58**, 336, 1894. Vgl. auch Sedlmair, Zeitschr. f. Biol. **37**, 25, 1899; E. Voit, ebenda **46**, 167, 1904. — [3]) F. Miescher, Histochemische u. physiol. Arbeiten **2**, 124, 1880; vgl. auch Boyd, Dunlop, Gillespie, Gulland, Greig, Mahalanobis, Newbigin und Paton, Journ. of Physiol. **22**, 333, 1898. — [4]) Arch. f. d. ges. Physiol. **29**, 78, 1882; **54**, 403, 1893.

bei absoluter Karenz bis zu 60 Tagen am Leben geblieben; erwachsene Menschen haben 40 bis 50 Tage lang gefastet, ohne zu sterben — unwiderruflich kommt aber der Tag, wo das Leben erlischt. Wenn die Tiere in Watte eingebettet und dadurch der Wärmeverlust vermindert wird, kann der Tod allerdings noch einige Zeit aufgeschoben werden. Es dauert indes nunmehr nicht lange, bis die Störungen der lebenswichtigsten Organe so weit fortschreiten, daß das Leben nicht mehr möglich ist, das Tier stirbt.

Viertes Kapitel.

Der Stoffwechsel bei Zufuhr von Nahrung.

Wenn ein Tier beliebig große Mengen der N-freien Nahrungsstoffe, aber kein Eiweiß aufnimmt, so scheidet es nichtsdestoweniger Stickstoff im Harn und Kot ununterbrochen aus; wenn mit dieser Diät genügend lange fortgefahren wird, tritt der Tod an N-Hunger unvermeidlich ein. Dennoch hält der Körper bei alleiniger Zufuhr von N-freier Kost länger aus als bei vollständigem Hungern. Haben wir ja schon beim Studium des Hungerstoffwechsels gesehen, wie die zugrunde gehende Eiweißmenge geringer ist, solange der Körper Gelegenheit und Vermögen hat, Fett in genügender Menge zu zerstören, sowie daß die Zufuhr von Fett oder Kohlehydraten den Eintritt der prämortalen Steigerung der N-Abgabe unter Umständen wenigstens verhindern oder aufschieben kann. In derselben Richtung gehen die an Kaninchen gemachten Beobachtungen von Oertmann[1]): bei möglichst N-armem, hauptsächlich aus Kohlehydraten bestehendem Futter blieben die Tiere noch bis zu 61 Tagen am Leben, während Kaninchen bei vollständiger Nahrungsentziehung viel früher verenden.

Auf der anderen Seite ist es bei einem Tiere, dessen Verdauungsorgane die Resorption ausreichender Eiweißmengen gestatten, möglich, durch alleinige Zufuhr von Eiweiß bleibend den Körper völlig leistungsfähig zu erhalten. Das beste Beispiel davon haben wir in einem Versuch von Pflüger[2]), der einen äußerst mageren Hund von etwa 30 kg Gewicht fast $^3/_4$ Jahre lang mit möglichst fett- und glykogenfreiem Fleisch fütterte. Nach dieser Zeit war das Tier, obgleich es dabei eine sehr beträchtliche Arbeit ausführte, noch sehr leistungsfähig.

Da wir in betreff der chemischen Vorgänge bei der Stoffzersetzung im Körper keinen wesentlichen, prinzipiellen Unterschied zwischen dem Hunde und dem Menschen voraussetzen können, läßt es sich theoretisch sehr wohl denken, daß auch der Mensch sich ausschließlich mit Eiweiß ernähren könnte. Indes kommt hier die Leistungsfähigkeit der Verdauungsorgane noch in Betracht, und die Erfahrung hat gezeigt, daß diese nicht vermögen, dauernd Eiweiß in solcher Menge zu verdauen und dem Blute abzugeben, wie sie für den Unterhalt des Körpers nötig wäre, und aus diesem Grunde ist der Mensch immer gezwungen, neben dem Eiweiß auch N-freie Nahrungsstoffe zu genießen.

Da das Eiweiß also unter den organischen Nahrungsstoffen eine bestimmte Ausnahmestellung einnimmt, ist es angezeigt, die Darstellung des Stoffwechsels bei Zufuhr von Nahrung mit dem Studium des Eiweißes zu beginnen.

---

[1]) Arch. f. d. ges. Physiol. **15**, 375, 1877. — [2]) Ebenda **50**, 98, 1891; **96**, 331, 1903.

§ 1. Der Stoffwechsel bei Zufuhr von Eiweiß[1]).

Noch heutzutage sind die von Bischoff und Voit ausgeführten Untersuchungen über den Eiweißstoffwechsel vor allem maßgebend. Daher teile ich zur Orientierung in erster Linie eine Zusammenstellung einiger Beobachtungen von diesen Autoren hier mit[2]).

Nr.	Hund I[3]) 1858 Datum	N-Aufnahme pro Tag g	N-Abgabe, Durchschnitt pro Tag			N-Bilanz pro Tag g	Dauer des Versuchs Tage
			im Harn g	im Kot g	Summe g		
1	9.—15. Nov.	61,2	56,5	1,0	57,5	+ 3,7	7
2	16.—17. „	51,0	50,6	0,8	51,4	— 0,4	2
3	18.—19. „	40,8	41,3	0,6	41,9	— 1,1	2
4	20.—21. „	30,6	36,6	0,5	37,1	— 6,5	2
5	22.—23. „	20,4	22,9	0,2	23.1	— 2,7	2
6	24.—25. „	10,2	15,2	0,2	15,4	— 5,2	2
7	26.—27. „	6,0	12,5	—	12,5	— 6,5	2
8	28.—30. „	0	7,7	—	7,7	— 7,7	3
9	1.— 4. Dez.	61,2	57,8	0,6	58,4	+ 2,8	4
10	5.— 7. „	85,0	80,6	0,8	81,4	+ 3,6	3

Nr.	Hund II[4]) 1858 Datum	N-Aufnahme pro Tag g	N-Abgabe, Durchschnitt pro Tag			N-Bilanz pro Tag g	Dauer des Versuchs Tage
			im Harn g	im Kot g	Summe g		
1	25. Aug.	0	7,6	—	7,6	— 7,6	1
2	26. „	0	6,5	—	6,5	— 6,5	1
3	27.—28. „	10,2	12,9		12,9	— 2,7	2
4	29. Aug.—1. Sept.	20,4	22,6		22,6	— 2,2	4
5	2.—3. Sept.	30,6	32,0		32,0	— 1,4	2
6	4.—5. „	40,8	40,1		40,1	+ 0,7	2
7	6.—7. „	51,0	49,2		49,2	+ 1,8	2

[1]) Das Verhalten der P-haltigen Eiweißstoffe wird im Zusammenhange mit den Aschebestandteilen erörtert werden (Kap. X). — [2]) Das bei diesen Versuchen benutzte Fleisch war gutes, frisches Kuhfleisch, jederzeit sehr sorgfältig von Knochen, Knorpel usw. rein präpariert. Verschiedene Analysen ergaben, daß es durchschnittlich nicht mehr als 1 Proz. Fett enthielt. Als Durchschnittswert für den N-Gehalt des gefütterten Fleisches wird nach mehreren Analysen die Zahl 3,4 angenommen. — Im Harn wurde nur der Harnstoff, nicht der Gesamtstickstoff bestimmt, was aber nur einen verhältnismäßig geringen Fehler hat veranlassen können. Die Resultate der Versuche werden von Voit in der Regel als „Fleisch" aufgenommen. Um dieselben mit den späteren Untersuchungen leichter vergleichbar zu machen, habe ich sie hier und im folgenden in Stickstoff angegeben. — [3]) Bischoff u. Voit, Die Gesetze der Ernährung des Fleischfressers. Leipzig u. Heidelberg 1860, Tabelle; Voit, Zeitschr. f. Biol. 3, 74, 1867. — [4]) Voit, Zeitschr. f. Biol. 3, 29, 84, 1867.

Aus diesen Versuchen folgt, daß bei vermehrter Zufuhr von Eiweiß auch die Eiweißzersetzung zunimmt, und zwar wird in den meisten Fällen nicht allein die gesamte zugeführte Eiweißmenge zersetzt, sondern ein Teil des Körpereiweißes geht außerdem zugrunde; nur bei sehr reichlicher Fleischzufuhr tritt Gleichgewicht ein oder erfolgt sogar eine Retention von Stickstoff im Körper.

Wesentlich in derselben Weise verhält sich der Eiweißumsatz, wenn das Futter nebst Eiweiß auch Fette oder Kohlehydrate enthält. Auch jetzt steigt die Eiweißzersetzung in nahezu gerader Proportion zu der gefütterten Eiweißmenge, obgleich, wie später näher auszuführen ist, die absolute Größe des Eiweißzerfalls bei Zugabe von Fett oder Kohlehydraten etwas herabgesetzt wird. Als Belege verweise ich auf folgende Versuche von Bischoff und Voit[1]).

Nr.	Datum	Futter pro Tag		N-Abgabe, Durchschnitt pro Tag	N-Bilanz pro Tag	Dauer des Versuchs
		N g	Fett g	g	g	Tage
1	22. Nov. bis 1 Dez. 1857	5,1	250	7,9	— 2,8	10
2	2. Dez.	8,5	250	9,2	— 0,7	1
3	3. „	11,9	250	—	—	1
4	4. „	15,3	250	11,7	+ 3,6	1
5	5. Dez. 1857 bis 5. Jan. 1858	17,0	250	15,1	+ 1,9	32
6	6. bis 8. Jan.	25,5	250	22,4	+ 3,1	3
7	9. „ 11. „	34,0	250	29,8	+ 4,2	3
8	12. „ 14. „	42,5	250	39,2	+ 3,3	3
9	15. „ 18. „	51,0	250	47,0	+ 4,0	4

Nr.	Datum	Futter pro Tag		N-Abgabe, Durchschnitt pro Tag	N-Bilanz pro Tag	Dauer des Versuchs
		N g	Stärke g	g	g	Tage
1	22. März 1858	23,8	150	26,3	— 2,5	1
2	23. „	20,4	150	23,1	— 2,7	1
3	24. „	14,6	200	18,8	— 4,2	1
4	25. bis 28. März	8,8	250—350	13,4	— 4,6	4
5	31. März bis 1. April	5,1	350—430	10,7	— 5,6	2
6	2. bis 3. April	0	450	5,7	— 5,7	2

Wie der Körper sehr verschiedene Eiweißmengen zersetzen kann, so vermag er es auch, sich mit sehr verschiedenen Quantitäten Eiweiß in Stickstoffgleichgewicht zu stellen (vgl. S. 353), vorausgesetzt, daß die betreffende Kost genügend lange verabreicht wird.

Wie leicht ersichtlich, kann dies jedenfalls nur innerhalb gewisser Grenzen stattfinden: erstens gibt es eine untere Grenze, unterhalb deren die Eiweiß-

[1]) Bischoff u. Voit, a. a. O., Tab.; Voit, Zeitschr. f. Biol. 5, 332, 338, 433, 1869.

zufuhr nicht sinken darf, ohne daß N-Hunger eintritt, und zweitens findet sich eine obere Grenze, welche, wie es scheint, von der Verdauungs- und Resorptionsfähigkeit des Darmes bestimmt wird, indem der Körper nach einiger Zeit wenigstens es vermag, jede noch so große Menge resorbierten Eiweißes zu zersetzen.

Um die Art und Weise zu zeigen, wie sich der Körper ins N-Gleichgewicht stellt, verweise ich auf folgende zwei Versuche von Voit[1]).

Fall I.

Tag 1863	N-Zufuhr pro Tag g	N-Abgabe pro Tag g	N-Bilanz pro Tag g
31. Mai	17,0	18,6	— 1,6
1. Juni	51,0	41,6	+ 9,4
2. „	51,0	44,5	+ 6,5
3. „	51,0	47,3	+ 3,7
4. „	51,0	47,9	+ 3,1
5. „	51,0	49,0	+ 2,0
6. „	51,0	49,3	+ 1,7
7. „	51,0	51,0	0
Summa 1. bis 7. Juni			+ 26,4

Fall II.

Tag 1863	N-Zufuhr pro Tag g	N-Abgabe pro Tag g	N-Bilanz pro Tag g
13. April	51,0	51,0	0
14. „	34,0	39,2	— 5,2
15. „	34,0	36,9	— 2,9
16. „	34,0	37,0	— 3,0
17. „	34,0	36,7	— 2,7
18. „	34,0	34,9	— 0,9
Summa 14. bis 18. April			— 14,7

Beide Versuche sind an demselben Hunde ausgeführt. In Fall I hatte das Tier vorher täglich 17 g N im Fleisch bekommen; es war mit dieser N-Menge nicht im Gleichgewicht, sondern gab von seinem Körper noch 1,6 g N ab. Jetzt wurde die N-Zufuhr auf 51 g gesteigert. Der N-Umsatz stieg dabei sogleich auf 41,6 g an und betrug während der folgenden Tage bzw. 44,5, 47,3, 47,9, 49,0, 49,3, 51,0. Das N-Gleichgewicht trat erst am siebenten Tage ein. Bei vermehrter N-Zufuhr steigt also der N-Umsatz sogleich an, ist aber anfangs kleiner als die Zufuhr und wird erst nach einigen Tagen derselben gleich.

Fall II stellt das Spiegelbild des ersten Falles dar. Hier war das Tier vorher mit 51 g N im Fleisch im N-Gleichgewicht. Wenn nun die N-Zufuhr auf 34 g herabgesetzt wird, sinkt der N-Umsatz sogleich auf 39,2 und beträgt während der folgenden Tage bzw. 36,9, 37,0, 36,7, 34,9 g. Erst am fünften Tage nähert sich das Tier dem N-Gleichgewicht, hat aber während dieser Zeit 14,7 g N von seinem Körper verloren. Bei verminderter N-Zufuhr sinkt also der N-Umsatz sogleich herab, ist aber anfangs größer als die Zufuhr und nähert sich im Laufe einiger Tage derselben.

[1]) Zeitschr. f. Biol. **3**, 79, 1867.

Zur Erklärung der Tatsache, daß bei genügend großer Vermehrung der Zufuhr Stickstoff anfangs im Körper zurückgehalten wird, können mehrere Hypothesen aufgestellt werden. Es könnte der Fall sein, daß dies von der Anhäufung N-haltiger Stoffwechselprodukte im Körper bedingt wäre. Demgegenüber läßt sich aber bemerken, daß diese Produkte bei einigen Versuchen eine mit dem Bestand des Lebens unvereinbare Menge betragen würden. Bei einem Hunde von 32 kg, der sechs Tage lang mit 1500 g Fleisch gefüttert war und acht Stunden nach Fütterung mit 2000 g Fleisch getötet wurde, fand Schöndorff[1]) in Muskel, Herz, Leber, Nieren, Gehirn, Milz, Pankreas und Blut, welche zusammen etwa 53 Proz. des Körpergewichtes betrugen, 16,9 g Harnstoff. Im ganzen Tiere hätten also 34 g Harnstoff vorhanden sein können. In dem oben mitgeteilten Versuch mit 51 g N hatte das Tier ein Körpergewicht von etwa 30 kg und hielt während sechs Tagen insgesamt 26,4 g N zurück, was, als Harnstoff berechnet, etwa 60 g beträgt. Es ist also nicht möglich, daß der Stickstoff in Form von Harnstoff im Körper zurückgehalten worden wäre.

Außerdem besitzen wir direkte Versuche von Voit, nach welchen der im Körper befindliche Harnstoff tatsächlich im Laufe desselben Tages vom Körper ausgeschieden wird[2]). Er gab einem Hunde, der sich mit 51 g N im N-Gleichgewicht befand, drei Tage lang noch Harnstoff und beobachtete dabei im Harn einen dieser Harnstoffmenge genau entsprechenden Überschuß, wie aus folgender Zusammenstellung ersichtlich ist.

Tag	N im Fleisch g	N im gefütterten Harnstoff g	N im Harn g	N-Überschuß im Harn bei Zufuhr von Harnstoff g
1	51	—	51,7	—
2	51	2,5	54,4	2,7
3	51	2,4	54,1	2,4
4	51	3,7	55,5	3,8
5	51	—	51,7	—
Summa		8,6	—	8,9

Daß auch intermediäre N-haltige Zersetzungsprodukte nicht in größerer Menge von einem Tage zum anderen zurückgehalten werden, geht teils daraus, daß die mit dem Fleisch aufgenommenen N-haltigen Extraktivstoffe Tag für Tag quantitativ ausgeschieden werden, teils auch aus dem folgenden Versuch hervor. Reicht man einem Hunde viel Leim und wenig Fleisch, so wird eine große Menge von Harnstoff oder intermediären N-haltigen Zersetzungsprodukten ausgeschieden; würde nun ein Teil derselben im Körper zurückgehalten werden, so müßte, wenn man einen Hungertag folgen läßt, beträchtlich mehr Harnstoff abgegeben werden als nach Darreichung der geringen Gabe von Fleisch allein. Voit[3]) gab nun einem Hunde von 22 kg Gewicht 200 g Fleisch und 200 g Leim, wonach dieser im Tag im Mittel 34,0 g N entleerte; am darauf folgenden Hungertage erschienen nur 7,6 g N, das heißt nicht mehr als gewöhnlich beim Hungern nach voraufgehender Fütterung mit 200 g Fleisch.

Ebenso deutlich tritt dies aus Versuchen über die Ausscheidung des Kreatinins und der Harnsäure hervor; auch verläuft die Schwefelausscheidung während der

---

[1]) Arch. f. d. ges. Physiol. 74, 355, 1899. — [2]) Zeitschr. f. Biol. 2, 51, 1866. — [3]) Voit, S. 59.

ersten Hungertage nach reichlicher Fleischfütterung der N-Ausscheidung parallel, was nicht möglich wäre, wenn der dabei abgegebene Stickstoff nicht von Eiweiß herstammen würde (Gruber[1]).

Nach diesen und anderen Erfahrungen scheint zur Erklärung der zeitweiligen Retention von Stickstoff nur die Annahme übrig zu bleiben, daß dieser Stickstoff tatsächlich in Form von Eiweiß oder dessen Verdauungsprodukten im Körper zurückgehalten wird.

Damit ist aber nicht gesagt, daß dieses Eiweiß in den Zellen und Geweben als organisierte lebende Substanz angesetzt wird. Vollständig läßt sich ja diese Möglichkeit nicht ausschließen, und daß dies in vielen Fällen tatsächlich geschieht, steht außer jedem Zweifel. Ebenso unzweifelhaft ist es aber, daß ein anderer Teil des resorbierten Eiweißes als totes Eiweiß eine Zeitlang unzersetzt bleibt und den Eiweißvorrat der Körperflüssigkeiten usw. erhöht. Dafür spricht unter anderem die sogleich zu besprechende Erfahrung über die Eiweißzersetzung bei Verminderung der Eiweißzufuhr und während der ersten Hungertage.

Die Ursachen dieser Retention von totem Eiweiß sind insbesondere von Gruber[2]) erörtert worden, und zwar kommt er dabei zu folgendem Schlusse, welcher mit den neueren Erfahrungen über die Verdauung und Resorption des Eiweißes in einer sehr guten Übereinstimmung steht.

Aus dem genossenen Eiweiß werden unter dem Einfluß der verschiedenen Verdauungsflüssigkeiten verschiedene Verbindungen gebildet, welche nicht mit gleicher Leichtigkeit im Körper zerlegt werden. Die Mehrzahl derselben wird sehr schnell angegriffen und sehr schnell in ihre Endprodukte zersetzt; es finden sich aber darunter auch solche Verbindungen, welche widerstandsfähiger sind und daher nur allmählich zugrunde gehen. Infolgedessen wird sich die Abgabe der einer bestimmten Eiweißmenge entsprechenden Abfallstoffe auf eine kürzere oder längere Reihe von Tagen verteilen müssen.

Um dies zu erläutern, nimmt Gruber rein willkürlich an, daß 80 Proz. des Nahrungseiweißes immer binnen des ersten Tages, 13 Proz. binnen des zweiten, 5 Proz. binnen des dritten und 2 Proz. binnen des vierten Tages zerlegt werden. Innerhalb der drei ersten Tage einer neuen eiweißreicheren Fütterung muß demnach Eiweißansatz und am vierten Tage N-Gleichgewicht eintreten, das dann erhalten bleibt, solange die gleiche Fütterung fortdauert.

Aus dem Futter des	Am Fütterungstage zersetzt				
	1	2	3	4	5
1. Fütterungstages	80	13	5	2	—
2. „	—	80	13	5	2
3. „	—	—	80	13	5
4. „	—	—	—	80	13
5. „	—	—	—	—	80
Summa . . .	80	93	98	100	100

Aus demselben Gesichtspunkte läßt sich auch, zum Teil wenigstens, der in Fall II (S. 394) stattfindende Verlust an Stickstoff bei Verminderung der Eiweißzufuhr auffassen. Das aus der früheren Kost stammende, noch nicht

[1]) Zeitschr. f. Biol. 42, 416, 1901. — [2]) Ebenda, S. 422.

zersetzte Eiweiß vermehrt einige Tage lang die Eiweißzersetzung, bis diese Reste zugrunde gegangen sind.

Außerordentlich klar tritt uns dieses Verhalten während der ersten Hungertage entgegen. Wenn ein und dasselbe Tier zu wiederholten Malen auf Hunger gesetzt wird, nachdem es vor demselben bei den verschiedenen Versuchsreihen ein an Stickstoff verschieden reiches Futter bekommen hat, so ist die N-Abgabe im Harn während der ersten Hungertage um so größer, je größer die vorher gefütterte Eiweißmenge war. Von dem vierten oder fünften Hungertage an tritt aber in allen Reihen, unabhängig von der verfütterten Eiweißmenge, die gleiche N-Abgabe auf. Als Belege sei auf folgende Versuche von Voit[1]) verwiesen.

	N-Abgabe		
	Reihe 11 g	Reihe 15 g	Reihe 7 g
1. Hungertag	28,1	12,4	6,4
2. "	11,6	8,7	5,4
3. "	8,9	7,3	4,8
4. "	8,1	7,0	5,7
5. "	5,7	6,9	5,7
6. "	6,2	6,0	5,9
7. "	4,8	6,0	5,3
8. "	4,7	5,7	5,1
Vor dem Hunger im Futter	85,0	51,0	Gemischtes Futter

Indessen wissen wir aus verschiedenen Beobachtungen, daß es unter Umständen beträchtlich länger dauert, bis sich bei verminderter Eiweißzufuhr das N-Gleichgewicht wiederherstellt. In solchen Fällen dürfte der Körper, aller Wahrscheinlichkeit nach, von seiner Organmasse Eiweiß abgegeben haben, bis er sich an die kleine Eiweißmenge im Futter gewöhnt hat, ebenso wie ein länger dauernder Ansatz von Eiweiß wohl als Ausdruck einer Neubildung von Organmasse aufgefaßt werden muß (vgl. oben, S. 396).

In genau derselben Weise wie bei ausschließlicher Eiweißnahrung stellt sich der Körper ins N-Gleichgewicht, wenn das Futter nebst Eiweiß auch Fett oder Kohlehydrate enthält, wie z. B. in folgenden Versuchen von Voit[2]).

A. Eiweiß und Fett.

Fall I.

Tag	Aufnahme pro Tag		N-Abgabe pro Tag	N-Bilanz pro Tag
	N g	Fett g	g	g
6. Januar 1858	25,5	250	20,1	+ 5,4
7. " "	25,5	250	23,0	+ 2,5
8. " "	25,5	250	24,1	+ 1,4

Vorher 500 g Fleisch (= 17,0 g N) und 200 g Fett.

[1]) Zeitschr. f. Biol. 2, 311, 1866. — [2]) Ebenda 3, 34, 1867; 5, 348, 443, 1869.

Fall II.

Tag	Aufnahme pro Tag		N-Abgabe pro Tag	N-Bilanz pro Tag
	N g	Fett g	g	g
20. Februar 1861	13,6	200	21,6	— 8,0
21. " "	13,6	200	19,2	— 5,6
22. " "	13,6	200	16,9	— 3,3
23. " "	13,6	200	16,0	— 2,4
24. " "	13,6	200	15,3	— 1,7

Vorher 1800 g Fleisch (= 61,2 g N).

B. Eiweiß und Stärke.

Fall I.

Tag	Aufnahme pro Tag		N-Abgabe pro Tag	N-Bilanz pro Tag
	N g	Stärke g	g	g
29. März 1861	27,2	450	14,8	+ 12,4
30. " "	27,2	450	21,1	+ 6,1
31. " "	61,2	450	45,6	+ 15,6
1. April "	61,2	450	50,2	+ 11,0

Vorher nur 450 g Stärke.

Fall II.

Tag	Aufnahme pro Tag		N-Abgabe pro Tag	N-Bilanz pro Tag
	N g	Stärke g	g	g
13. Juli 1863	13,6	400	20,8	— 7,2
14. " "	13,6	400	17,9	— 4,3
15. " "	13,6	400	15,5	— 1,9
16. " "	13,6	400	15,2	— 1,6

Vorher 1500 g Fleisch = 51 g N und 200 g Stärke.

Die nahe Abhängigkeit des Eiweißumsatzes von der Eiweißzufuhr geht auch aus den Erfahrungen über den stündlichen Ablauf der N-Ausgabe nach N-haltiger Kost sehr prägnant hervor.

An Hunden sind Versuche in dieser Richtung von Panum[1]), Feder[2]), Falck[3]), Krummacher[4]), Gruber[5]) u. a. ausgeführt worden. Dieselben

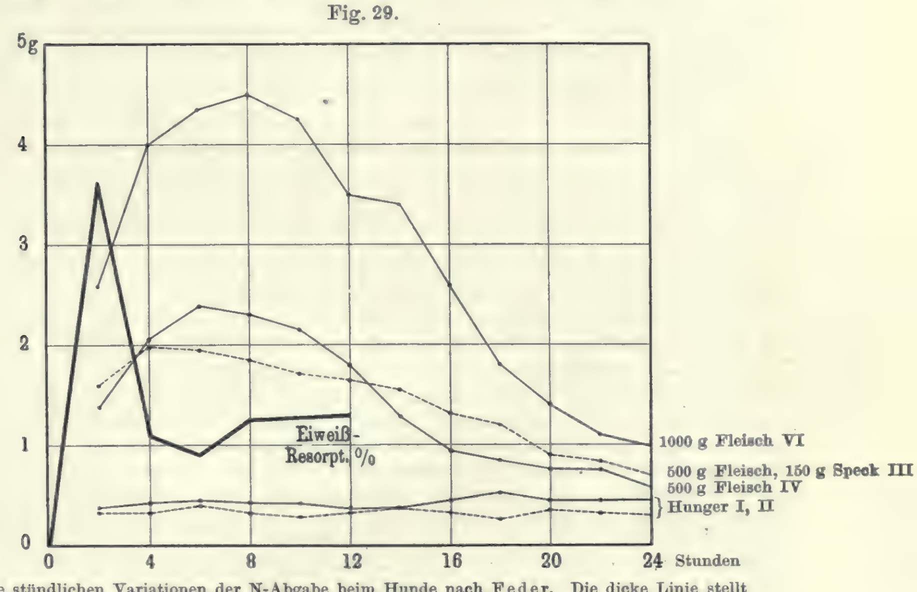
[1]) Nord. med. Arkiv **6**, Nr. 12, 1874. — [2]) Zeitschr. f. Biol. **17**, 531, 1881. — [3]) Falck, Beiträge zur Physiologie usw. **1**, 185, 1875. — [4]) Zeitschr. f. Biol. **35**, 494, 1897. — [5]) Ebenda **42**, 420, 1901.

stimmen in allem Wesentlichen gut überein, und ich kann mich daher auf die Wiedergabe einer einzigen Untersuchung beschränken. Zu diesem Zwecke wähle ich die von Feder, weil hier die Versuchsbedingungen am meisten variiert worden sind.

Vor jedem Versuche wurde die Blase entleert, wonach das Tier das für den Tag bestimmte Futter erhielt und in wenigen Minuten verschlang. Die Blase wurde dann nach jeder zweiten Stunde katheterisiert.

In erster Linie wollte Feder den zeitlichen Verlauf der N-Abgabe nach mehrtägigem Hungern feststellen. Die Ergebnisse zweier solcher Versuche sind in Fig. 29, Kurve I und II graphisch dargestellt worden. In demselben kommen allerdings gewisse Schwankungen vor; diese sind aber nur geringfügig, und wir können daher sagen, daß die N-Abgabe beim hungernden Hunde, der sich, wie bekannt, nur sehr wenig bewegt, von Stunde zu Stunde im großen und ganzen sehr wenig variiert.

Fig. 29.



Die stündlichen Variationen der N-Abgabe beim Hunde nach Feder. Die dicke Linie stellt den Verlauf der Eiweißresorption im Darme dar.

Ein ganz anderes Aussehen bieten die Kurven IV und VI dar, welche sich auf Fütterung mit reinem Fleisch (in IV mit 500 g = 17 g N, in VI mit 1000 g = 34 g N) beziehen. Nicht allein die absoluten Zahlen für die N-Abgabe sind hier beträchtlich größer, im Laufe des Tages treten außerdem noch sehr bedeutende, regelmäßig verlaufende Schwankungen derselben auf, welche unbedingt mit der Eiweißzufuhr in Zusammenhang gebracht werden müssen.

Schon längere Zeit vor dem Versuche war das Tier mit den gleichen Fleischmengen gefüttert worden, und es stand daher mit denselben etwa im N-Gleichgewicht. Aus den Kurven geht hervor, wie die N-Abgabe durch das Futter sofort in die Höhe getrieben wird, in der sechsten bis achten Stunde ihr Maximum erreicht und dann wieder allmählich auf den Nüchternwert herabsinkt, welcher für die 22. bis 24. Stunde bei 500 g Fleisch 0,57 und bei 1000 g Fleisch 1,03 g N beträgt.

Von vornherein ist es deutlich, daß diese Schwankungen von dem zeitlichen Verlauf der Resorption aus dem Verdauungsrohre bedingt sein müssen. Um diese Frage näher aufzuklären, empfiehlt es sich, diese Resultate mit denjenigen zu vergleichen, welche über den Verlauf der N-Resorption beim Hunde vorliegen. Zu diesem Zwecke ist die stark ausgezogene Kurve in die Fig. 29 gezeichnet. Dieselbe

gibt nach Schmidt-Mühlheim[1]) an, wieviel Prozent der gesamten gefütterten Eiweißmenge während der sechs ersten zweistündigen Verdauungsperioden aus dem Verdauungsrohr resorbiert wurden. Die Anordnung der betreffenden Versuche machte es notwendig, für jede einzelne Bestimmung ein besonderes Tier zu opfern, und infolgedessen leiden die Ergebnisse an einer gewissen Unsicherheit. Jedoch können wir mit großer Wahrscheinlichkeit aus denselben folgern, daß die Eiweißresorption während der ersten zwei Stunden am reichlichsten ist und während der folgenden zehn Stunden langsamer, aber ziemlich gleichmäßig fortgeht, sowie daß zu der zwölften Stunde schon etwa 95 Proz. des gefütterten Einweißes aus dem Darme verschwunden sind.

Während der ersten und in einem noch höheren Grade während der zweiten Periode nach der Fütterung steigt die N-Abgabe sehr beträchtlich an. Zu dieser Zeit sind schon 47 Proz. des gefütterten Eiweißes resorbiert worden. Zur Zeit der maximalen N-Abgabe sind vom Eiweiß 56,5 Proz. zum Blute übergegangen. Indes ist während der ersten sechs Stunden die ganze resorbierte N-Menge bei weitem nicht ausgeschieden, denn am Ende der sechsten Stunde sind im Versuche IV nur 33,5, im Versuche VI nur 34,4 Proz. der ganzen N-Menge im Harne erschienen. Bis 56,5 Proz. des Stickstoffes vom Körper abgegeben werden, dauert es in beiden Versuchen etwa neun Stunden.

Es findet sich also, wie übrigens zu erwarten ist, eine deutliche Verschiebung zwischen den Kurven der N-Resorption und der N-Ausscheidung. Dieselbe ist leicht zu erklären, denn erstens werden die resorbierten N-haltigen Verbindungen doch nicht sogleich in ihre Endprodukte verwandelt, und zweitens muß es jedenfalls eine Zeitlang dauern, bis die letzteren durch die Nieren abgegeben werden. Unter Bezugnahme auf diese Umstände dürfte aus dem Vergleich der beiden Vorgänge der Schluß berechtigt sein, daß die Variationen der N-Resorption für die der N-Zersetzung bzw. N-Abgabe in erster Linie bestimmend sind.

Wenn nebst Fleisch auch Fett gefüttert wird (Kurve III: 500 g Fleisch und 150 g Fett), bekommen die Kurven ein ganz anderes Aussehen als bei reinem Eiweißfutter. Allerdings ist die gesamte N-Abgabe hier etwa ebensogroß als bei Fütterung mit 500 g Fleisch allein; der Verlauf derselben ist aber ein anderer, die Ausgabe ist auf den ganzen Tag gleichmäßiger verteilt, und wir vermissen hier sowohl den starken Anstieg als auch die plötzliche Senkung, welche den Kurven IV und VI ein so charakteristisches Gepräge erteilen. Jedenfalls zeigen auch diese Kurven nicht denselben gleichmäßigen Verlauf als die Hungerkurven: schon während der zweiten Stunde nach der Fütterung erreichen sie einen verhältnismäßig hohen Wert, welcher während der folgenden Stunden noch höher ansteigt; dann nimmt die N-Abgabe eine Zeitlang ab, um schließlich am Ende des Tages schnell ihr Minimum zu erreichen.

Diese Eigentümlichkeit hängt wohl zum Teil damit zusammen, daß der Eiweißzerfall durch das gleichzeitig gefütterte Fett etwas herabgedrückt worden ist. Hierbei kommt aber noch eine durch die Gegenwart des Fettes möglicherweise stattfindende Verzögerung der Verdauung und Resorption des Eiweißes in Betracht.

Beim Menschen haben Voit[2]), Forster[3]), Oppenheim[4]), Sondén und ich[5]), Landergren[6]), Tschlenoff[7]), Veraguth[8]), Rosemann[9]), Tengwall[10]), Hopkins und Hope[11]), Slosse[12]), Hawk und Chamber-

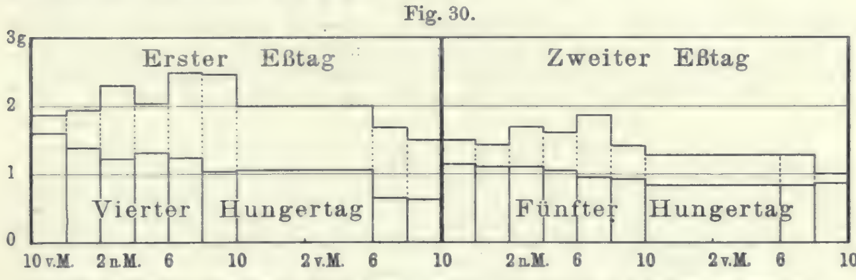
---

[1]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1879, S. 39. Schmidt-Mühlheim hat die Resorption nur für die zweite, vierte, sechste, neunte und zwölfte Stunde bestimmt. Um diese Resultate mit seinen eigenen vergleichen zu können, hat Feder dieselben auf zweistündige Perioden umgerechnet. — [2]) Voit, Physiol.-chem. Unters. **1**, 41, 1857. — [3]) Zeitschr. f. Biol. **9**, 383, 1873. — [4]) Arch. f. d. ges. Physiol. **23**, 461, 1880. — [5]) Skand. Arch. f. Physiol. **6**, 151, 1885. — [6]) Ebenda **7**, 75, 1886. — [7]) Korr.-Bl. Schweiz. Ärzte 1896, S. 65. — [8]) Journ. of Physiol. **21**, 112, 1897. — [9]) Arch. f. d. ges. Physiol. **65**, 343, 1897. — [10]) Vgl. Tigerstedt, Lehrbuch der Physiol. **1**, 90, 1897. — [11]) Journ. of Physiol. **23**, 270, 1898. — [12]) Travaux du laboratoire de physiol. de l'Institut Solvay **4**, 501, 1901.

lain [1]) u. a. ähnliche Versuche und wesentlich mit demselben Resultat wie bei den Versuchen an Hunden ausgeführt.

Indes ist der Verlauf der N-Abgabe beim Menschen weder im Hunger noch nach einmaliger Nahrungsaufnahme so glatt wie beim Hunde. Während des vierten und fünften Hungertages wurde an J. A. die N-Abgabe im Harn in zweistündigen Perioden bestimmt; dieselbe stieg (vgl. Fig. 30) zwischen 10 Uhr vormittags und 12 Uhr mittags an, um danach im weiteren Verlauf des Tages allmählich abzunehmen. Nach den Erfahrungen an Hunden hätte man erwartet, daß die N-Abgabe während dieser Tage im großen und ganzen konstant gewesen wäre. Es ist möglich, daß der Anstieg damit zusammenhängt, daß J. A. zwischen 8 und 10 Uhr vormittags einen Spaziergang im Freien machte und daß die dabei stattfindende Muskelarbeit, welche jedenfalls die größte Anstrengung während des Tages darstellte, einen vermehrten Eiweißumsatz bewirkte. Auch ist an den Einfluß eines infolge der Arbeit erhöhten Blutdruckes zu denken, welcher eine stärkere Tätigkeit der Nieren hat verursachen können.

Fig. 30.



Die stündlichen Variationen der N-Abgabe während des vierten und fünften Hungertages, nach Landergren.

Nach einer einmaligen Nahrungsaufnahme kann sich die N-Abgabe auch beim Menschen sehr regelmäßig gestalten. Dies scheint aber nicht als allgemeine Regel aufgestellt werden zu können, denn es treten oft verschiedene Unregelmäßigkeiten auf, welche zeigen, daß noch andere Umstände als die Resorption der Nahrung hierbei von Bedeutung sein dürften. Vor allem ist es beim Menschen im allgemeinen nicht möglich, während einer längeren Zeit eine gleiche, absolute Muskelruhe zu beobachten, und auch wenn die Muskelarbeit bei genügendem Vorhandensein von N-freien Nahrungsstoffen nicht direkt auf Kosten des Eiweißes ausgeführt wird, so werden jedenfalls Veränderungen des Blutdruckes dabei hervorgerufen, welche ihrerseits die Durchblutung der Nieren und damit die Harnsekretion beeinflussen können.

Endlich findet man bei der gewöhnlichen Verteilung der Nahrungsaufnahme auf mehrere Mahlzeiten, daß die N-Abgabe im Harn nach jeder Mahlzeit mehr oder weniger ansteigt.

Trotz allen Unregelmäßigkeiten gilt also auch für den Menschen die allgemeine Regel, daß eine vermehrte Zufuhr von Eiweiß im engsten Anschluß an die Resorption aus dem Darme den Eiweißumsatz in die Höhe treibt.

Tschlenoff sowie später Veraguth und Slosse haben in Versuchen, bei welchen der Harn stündlich entleert und an Stickstoff analysiert wurde, noch verschiedene Diskontinuitäten der N-Abgabe beobachtet, welche sie mit einer zwei-

[1]) American Journ. of Physiol. 10, 115, 269, 1903, 1904.

zeitigen Resorption des Stickstoffs, erstens aus dem Magen, zweitens aus dem Darme, in Zusammenhang bringen wollen. Diese Auffassung ist ja an und für sich vollkommen plausibel, obgleich unsere Kenntnisse über die Resorption im Magen noch zu gering sind, um einen unanfechtbaren Grund einer solchen Annahme darzustellen. Noch bleibt aber die Frage, ob es bei so kurzen Perioden möglich ist, allen Harn wirklich zu gewinnen, denn das Zurückbleiben auch eines ziemlich geringen Harnquantums in der Blase kann ja sehr wesentliche Fehler verursachen. Bei Oppenheim verlief übrigens auch bei stündlichem Harnlassen die N-Abgabe vollkommen gleichmäßig.

Es ist fast selbstverständlich, daß der Verlauf der N-Abgabe im Harn nach mehrmaliger Nahrungsaufnahme im Tage weniger steile Schwankungen darbieten muß, als wenn die gleiche Eiweißmenge auf einmal verabreicht wird[1]). Es fragt sich aber, inwiefern und in welcher Richtung der gesamte tägliche Eiweißumsatz unter dem Einfluß fraktionierter oder einmaliger Nahrungsaufnahme verändert wird.

Adrian[2]), welcher diese Frage zuerst erörterte, machte zu ihrer Aufklärung Versuche, die indes nicht als beweiskräftig angesehen werden können. Die folgenden Untersuchungen von I. Munk[3]), v. Gebhardt[4]) und Krummacher[5]) haben entgegengesetzte Resultate ergeben. Während ersterer bei dreimaliger Fleischzufuhr einen größeren Eiweißumsatz als bei einmaliger findet, kommen die beiden letzteren Autoren zu dem Resultate, daß der tägliche N-Umsatz bei fraktionierter Aufnahme geringer ist. Die Differenzen sind jedenfalls nicht bedeutend und betragen nur 5 bis 6 Proz.

Es würde zu viel Raum beanspruchen, die verschiedenen Versuche hier näher zu erörtern. Es scheint mir indes, daß insbesondere v. Gebhardts Beobachtungen die von ihm und Krummacher vertretene Auffassung in hohem Grade stützen, weshalb ich in folgender Tabelle dieselben hier mitteile. Das Versuchstier befand sich im N-Gleichgewicht, und ein und dasselbe Eiweißquantum wurde ihm entweder auf einmal oder in zwei bis acht Portionen gegeben.

Nr.	Reihe	Tägliche N-Zufuhr g	Tägliche N-Abgabe im Harn u. Kot g	Dauer der Reihe Tage
1	Einmalig	18,0	18,01	5
2	Zweimalig (Übergang) .	18,0	18,26	7
3	Zweimalig	18,0	17,91	6
4	Viermalig (Übergang) .	18,0	17,24	7
5	Viermalig	18,0	16,28	7
6	Achtmalig (Übergang) .	18,0	16,77	8
7	Achtmalig	18,0	17,22	6
8	Einmalig	18,0	17,94	7

Nur in der zweiten Reihe (Übergang von einmaliger zu zweimaliger Fütterung) ist die N-Abgabe unter den Reihen mit mehrmaliger Fütterung größer als bei einmaliger. Sonst zeigt sich bei der fraktionierten Fütterung die N-Abgabe durchgehend geringer.

Zur Erklärung dieser Tatsache hebt Krummacher hervor, daß die bei einmaliger Aufnahme innerhalb einer kurzen Zeit resorbierte große Eiweißmenge ver-

---

[1]) Vgl. Krummacher, Zeitschr. f. Biol. 35, 495, 1897. — [2]) Zeitschr. f. physiol. Chem. 17, 616, 1893. — [3]) Arch. f. d. ges. Physiol. 58, 354, 1894. — [4]) Ebenda 65, 611, 1897. — [5]) Zeitschr. f. Biol. 35, 480, 1897. Vgl. auch die Polemik zwischen Munk und Krummacher, Zentralbl. f. Physiol. 11, 729; 12, 37, 41, 1898.

hältnismäßig rasch im Körper aufgebraucht wird, während bei fraktionierter Zufuhr die Resorption gleichmäßiger erfolgt und daher auch die Eiweißzersetzung allmählicher stattfindet. Der von Adrian und v. Gebhardt vertretenen Ansicht, daß das Eiweiß bei einmaliger Darreichung durch weitgehende Spaltungsprozesse in minderwertige Produkte verwandelt würde, wird von Munk und Krummacher aus, wie mir scheint, guten Gründen als unhaltbar widersprochen.

Bei Zufuhr von Fleisch und Fett beobachtete Munk fast genau den gleichen N-Umsatz, gleichgültig, ob er das Futter auf einmal oder fraktioniert gab — was mit den früher erwähnten Erfahrungen über den zeitlichen Verlauf der N-Abgabe bei Fütterung mit Fleisch und Fett genau übereinstimmt und zum Teil wenigstens damit zusammenhängen dürfte, daß die Resorption von Eiweiß durch Beigabe von Fett langsamer erfolgt.

Beim Menschen kann keine Rede davon sein, die Nahrung nur einmal täglich aufzunehmen, denn seine Verdauungsorgane sind nicht für solche Mengen, die dann auf einmal genossen werden müßten, angepaßt. Auch zeigt ein Versuch von J. Ranke, der 1832 g Fleisch auf einmal verzehrte — was jedenfalls nicht eine ausreichende Nahrung eines erwachsenen, arbeitenden Menschen darstellt —, daß von der Trockensubstanz nicht weniger als 12 Proz. im Kote gefunden wurden, während der Verlust mit dem Kote, wenn dieselbe Fleischmenge in drei Portionen verteilt genossen wurde, nur 5 Proz. betrug[1]).

Die obere Grenze des N-Gleichgewichtes ist, aller Wahrscheinlichkeit nach, von dem Resorptionsvermögen des Darmes bedingt, indem der Körper auch die größten Mengen von Eiweiß, die von dem Darme noch bewältigt werden können, früher oder später Tag für Tag zersetzt.

Das Maximum von reinem Fleisch, mit welchem Voits[2]) großer Hund von etwa 35 kg Körpergewicht sich ins Gleichgewicht stellen konnte, betrug 2500 g = 85 g N. Bei 2600 g Fleisch mit 88,4 g N konnte er das Futter noch verdauen, setzte davon aber 126 g = 4,3 g N an. Es ist indes in höchstem Grade wahrscheinlich, daß das Tier nach einiger Zeit auch mit dieser Fleischmenge ins Gleichgewicht gekommen wäre. Bei 2900 g Fleisch (= 101,5 g N) traten schwere, von Erbrechen und Durchfall begleitete Verdauungsstörungen auf.

Beim Menschen ist es wohl kaum möglich, eine bestimmte Zahl aufzustellen, welche die obere Grenze des N-Gleichgewichts ausdrücken würde. Im allgemeinen genießt der erwachsene Mensch etwa 80 bis 150 g Eiweiß (= 12,8 bis 24 g N) und hält sich dabei im Gleichgewicht. Aber auch viel größere Eiweißmengen können verdaut und im Körper zersetzt werden. Beispiele davon haben wir in Hultgrens und Landergrens Untersuchungen[3]) über die Kost schwedischer Arbeiter, in Ohlmüllers[4]) Beobachtungen über siebenbürgische Arbeiter, in den in Amerika unter Atwaters[5]) Leitung ausgeführten Studien über die Nahrungsaufnahme verschiedener Bevölkerungsgruppen, sowie in den Ermittelungen über die Kost bei strenger körperlicher Arbeit (Wettturnen usw.) und bei Eiweißmast. So beobachtete Jaffa[6]) beim Trainieren für einen Fußballzweikampf in Kalifornien eine tägliche N-Aufnahme von 43,2 g (= 270 g Eiweiß); Goodbody, Bardswell und Chapman[7]) erwähnen zwei völlig gesunde Menschen, welche bei absichtlicher Über-

---

[1]) J. Ranke, Die Ernährung des Menschen; München 1879, S. 309. Zit. nach Munk. — [2]) Zeitschr. f. Biol. 3, 24, 1867. — [3]) Hultgren und Landergren, Untersuchungen über die Ernährung schwedischer Arbeiter, Stockholm 1891, S. 15. — [4]) Zeitschr. f. Biol. 20, 393, 1884. — [5]) U. S. Depart. of Agricult., Off. of exp. Stations, Bull. No. 98, 1901. — [6]) Ebenda, Bull. No. 84, 1900. — [7]) Journ. of Physiol. 28, 257, 1902. Vgl. auch Lichtenfelt, Arch. f. d. ges. Physiol. 86, 182, 1901.

ernährung 47,1 bzw. 53,9 g N (= 294 g bzw. 337 g Eiweiß) genossen. (Vgl. auch unten im Kapitel von Eiweißansatz.)

Die untere Grenze des N-Gleichgewichtes beobachtete Voit bei dem oben erwähnten Hunde in einem sehr herabgekommenen Zustande bei Zufuhr von 480 g Fleisch (= 16,3 g N); für gewöhnlich genügten nicht 500 g Fleisch, um das Tier im N-Gleichgewicht zu erhalten, sondern es verlor unaufhörlich Stickstoff und näherte sich nur äußerst langsam dem N-Gleichgewicht[1]). — Wenn aber das Tier außer Eiweiß auch Fett und Kohlehydrate im Futter bekommt, so sinkt die untere Grenze des N-Gleichgewichtes erheblich tiefer als bei ausschließlicher Zufuhr von Fleisch. So betrugen bei dem hier besprochenen Tiere etwa 350 g Fleisch (= 11,9 g N) das Minimum, womit das N-Gleichgewicht erreicht werden konnte, wenn neben Fleisch 250 g Fett gefüttert wurden[2]). Daß das Minimum noch viel tiefer herabgedrückt werden kann, geht aus mehreren neueren Untersuchungen hervor.

Auf Grund seiner Erfahrungen über den N-Umsatz unter verschiedenen Bedingungen kam Voit zu dem Schluß, daß die geringste gefütterte Eiweißmenge, mit welcher sich der Körper im N-Gleichgewicht erhalten kann, auch bei dem reichlichsten Zusatz von Fett oder Kohlehydraten immer größer ist als die beim Hungern etwa vom vierten Tage an zugrunde gehende Eiweißmenge[3]).

Dieser Satz kann indes nicht länger aufrecht erhalten werden. Schon Versuche von Salkowski[4]) und Rubner[5]) ergaben, daß man durch reichliche Zufuhr von Fett und Kohlehydraten bzw. durch alleinige Zufuhr von Rohrzucker die N-Abgabe im Harn gegenüber derjenigen beim Hungern tatsächlich herabdrücken kann, daß also die N-Abgabe beim Hungern nicht dem überhaupt erreichbaren Minimum des Eiweißzerfalles, soweit er sich aus dem Harn allein beurteilen läßt, entspricht.

Sodann folgten Untersuchungen von I. Munk, bei welchen erstrebt wurde, die geringste zur Herstellung des N-Gleichgewichtes notwendige Eiweißmenge am Hunde festzustellen[6]).

Unter diesen Versuchen werde ich nur den folgenden hier mitteilen. Bei einem Hunde von 25 kg Körpergewicht betrug die tägliche N-Abgabe im Harn und Kot während des vierten bis sechsten Hungertages durchschnittlich 6,38 g. Dann wurde ihm ein aus Fleisch, Schmalz und Stärke zusammengesetztes, an N und Fett analysiertes Futter mit 5,70 bis 6,23 g N pro Tag gegeben. Bei dieser Fütterung schied das Tier am vierten Tage 5,81, am fünften Tage 5,02, am sechsten Tage 4,62 und am siebenten Tage 4,68 g N im Harn und durchschnittlich 0,86 g N im Kote aus. Während der zwei letzten Tage betrug also die gesamte N-Abgabe im Mittel 5,51 g, also 0,87 g weniger als während des vierten bis sechsten Hungertages.

Im Anschluß an die früheren Versuche von Munk machten E. Voit und Korkunoff[7]) eine lange Versuchsreihe, um die vorliegende Frage aufzuklären. Das Versuchstier bekam teils Eiweiß allein, teils Eiweiß mit Zugabe von Fett und Kohlehydraten. Das Eiweiß bestand aus Fleisch, aus dem durch warmes Wasser die Extraktivstoffe größtenteils ausgelaugt waren. Zum Vergleich wurde bei jeder Reihe auch eine Hungerperiode eingeschaltet.

---

[1]) Zeitschr. f. Biol. 3, 30, 1867; Voit, S. 112. — [2]) Voit, S. 134. — [3]) Zeitschr. f. Biol. 3, 29, 1867; 5, 355, 1869. — [4]) Zeitschr. f. physiol. Chemie 1, 43, 1877. — [5]) Zeitschr. f. Biol. 19, 357, 1883. — [6]) Arch. f. path. Anat. 101, 112, 1885; 132, 92, 1893; Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1896, S. 184. — [7]) Zeitschr. f. Biol. 32, 58, 1895.

Nr.	Körpergewicht kg	Gesamte N-Abgabe beim Hungern g	Futter N g	Futter Fett g	Futter Kohlehydrate g	Gesamte N-Abgabe bei Fütterung g	N-Bilanz bei Fütterung g
1	20,2	4,01	11,99	3,8	—	12,04	— 0,05
2	24,0	4,85	7,49	85	—	7,78	— 0,29
3	24,0	4,22	5,11	86	—	5,72	— 0,61
4	28,8	4,01	5,88	151	—	5,46	+ 0,42
5	24,0	3,86	5,30	159	—	5,16	+ 0,14
6	24,1	5,25	3,83	18	249	4,91	— 1,08
7	24,7	4,94	5,00	18	249	4,35	+ 0,65
8	24,0	4,93	5,07	21	334	4,48	+ 0,59
9	30,0	4,08	5,88	22	286	4,47	+ 1,41
10	27,7	4,98	5,11	16	274	5,11	0

Durch die Zugabe von Fett bzw. Kohlehydraten wird in Nr. 2 bis 10 der N-Umsatz in hohem Grade herabgedrückt und N-Gleichgewicht wird in Nr. 4, 5, 7, 8, 9 und 10 bei einer N-Zufuhr von nur bzw. 5,88, 5,30, 5,00, 5,07, 5,88 und 5,11 g erreicht. Die Ausgaben von N im Harn und Kot betragen hier bzw. 5,46, 5,16, 4,35, 4,48, 4,47, 5,11, während sie in den entsprechenden Hungerreihen bzw. 4,01, 3,86, 4,94, 4,93, 4,08 und 4,98 betragen. In Nr. 7 und 8 ist also N-Gleichgewicht bei einem N-Umsatz erreicht, der um 0,59 bzw. 0,45 g geringer ist als in den entsprechenden Hungerreihen.

Aus diesen Beobachtungen würde nun unmittelbar folgen, daß sich der Körper bei genügender Zufuhr von N-freien Nahrungsstoffen mit einer N-Menge, die tatsächlich geringer ist als die beim Hungern ausgeschiedene, in N-Gleichgewicht stellen kann. Diese Folgerung lassen E. Voit und Korkunoff indes nicht gelten, indem sie demgegenüber bemerken, daß der bei Hunger ausgeschiedene Stickstoff nicht allein Eiweiß, sondern zu etwa 20 Proz. auch N-haltigen Extraktivstoffen entstamme, während das gefütterte Fleisch von diesen Verbindungen frei war. Sie finden daher in ihren Beobachtungen eine Bestätigung der ursprünglich von C. Voit vertretenen, später[1]) aber verlassenen Auffassung.

Meinerseits kann ich dieser Deutung der Versuchsergebnisse nicht zustimmen. Wenn ich mich auf den Standpunkt der genannten Autoren stelle und also willkürlich für die Extraktivstoffe im Hunger-N 20 Proz. abziehe, so erhalte ich bei Nr. 7 und 8 für den Eiweiß-N beim Hungern 3,95 g — also nur 0,40 bzw. 0,53 g weniger als bei der Zufuhr von Eiweiß. Dieses Plus — wenn es überhaupt existiert — braucht aber gar nicht im Sinne von C. Voit, daß sogar die geringste Eiweißzufuhr an und für sich den Eiweißumsatz erhöhe, aufgefaßt zu werden, sondern ist meiner Meinung nach ganz einfach dadurch bedingt, daß die Absonderung der Verdauungsdrüsen bei Nahrungszufuhr viel lebhafter als beim Hungern ist. Auch finden wir bei den hier speziell besprochenen Versuchen Nr. 7 und 8, daß die N-Abgabe im Harn beim Hungern 4,83 bzw. 4,82 beträgt, während sie bei Nahrungszufuhr nur 3,35 bzw. 3,89 ausmacht. Hierzu kommt endlich noch, daß doch ein Teil des Kotstickstoffs einen Rückstand des Futters darstellen kann[2]).

Noch ist eine hierher gehörige Versuchsreihe von Jägerroos zu erwähnen. Einem Hunde von etwa 12 kg Körpergewicht wurde nach einer an N sehr armen Kost — 1,74 bis 0,58 g pro Tag — das Futter während sieben Tagen entzogen. Die N-Abgabe während derselben betrug durchschnittlich 3,14 (4,11 bis 2,31) g N pro Tag. Vier Tage später wurde mit einem Futter begonnen, das bei genügendem

[1]) Zeitschr. f. Biol. 25, 285, 1889. — [2]) Vgl. auch E. Voit, ebenda 33, 333, 1896; Cremer, ebenda 42, 612, 1901.

Vorhandensein von N-freien Nahrungsstoffen durchschnittlich nur 3,60 g N enthielt. Im Mittel von 15 Tagen schied das Tier dabei 2,36 g, also 0,78 g N weniger als beim Hungern im Harn und Kot aus. Da das Futter aus 100 g frischem Fleisch und 50 g Butter bestand, war der Gehalt desselben an N-haltigen Extraktivstoffen ebenso groß als derjenige in der beim Hungern zerfallenden Körpersubstanz [1]). Auch dieser Versuch stellt also einen entscheidenden Beweis gegen die hier erörterte Anschauung dar.

Beim Menschen verhält sich die untere Grenze des N-Gleichgewichtes ganz ähnlich wie beim Hunde, wie dies aus den Erfahrungen über den Stoffwechsel bei N-armer Kost hervorgeht.

Bei einer durchschnittlichen Zufuhr von 4,73 g N, 135 g Fett, 268 g Kohlehydraten und 54 g Alkohol pro Tag schied Hirschfeld am vierten bis achten Tage durchschnittlich 6,65 g N im Harn und Kot aus — war also dabei noch nicht im Gleichgewicht. In einer folgenden Reihe mit durchschnittlich 7,44 g N, 165 g Fett, 354 g Kohlehydrate und 43 g Alkohol betrug die durchschnittliche N-Abgabe im Harn und Kot während des fünften bis achten Tages dagegen 7,53 g. Hier war also das N-Gleichgewicht aufs nächste erreicht worden [2]).

Zu entsprechenden Resultaten kamen ferner Kumagawa [3]) und Klemperer [4]). Ersterer genoß bei Selbstversuchen während neun Tagen durchschnittlich 8,75 g N, 2,5 g Fett und 570 g Kohlehydrate und schied dabei im Harn und Kot 8,10 g N aus — also wurden bei dieser Diät noch 0,65 g N täglich im Körper zurückgehalten. Klemperers Versuche wurden an einem 20jährigen und einem 28jährigen Körperarbeiter ausgeführt. Die Kost bestand durchschnittlich aus 5,28 g N, 264 g Fett, 470 g Kohlehydraten und 172 g (!) Alkohol. Während des sechsten bis achten Tages betrug die gesamte N-Abgabe durchschnittlich 4,60 bzw. 3,91 g, d. h. auch hier ein Ansatz von bzw. 0,68 und 1,37 g N.

Peschel [5]) genoß eine Kost, in welcher der N-Gehalt Tag für Tag vermindert wurde, und zwar von 7,59 auf 5,88 g. Am fünften Tage war bei einer N-Zufuhr von 7,16 g die N-Ausgabe 7,05 g; am sechsten Zufuhr: 7,05, Abgabe 6,89; am siebenten Zufuhr: 6,24, Abgabe 6,48; am achten Zufuhr: 5,88, Abgabe 6,2. Am siebenten Tage berechnet sich der N-Umsatz pro Kilogramm Körpergewicht zu etwa 0,08 g.

Der kalorische Wert der bei diesen Versuchen genossenen Kost ist, wie I. Munk [6]) bemerkt hat, verhältnismäßig sehr groß. Während der Stoffwechsel bei einem mäßig arbeitenden Menschen nur etwa 35 bis 40 Kal. pro Kilogramm Körpergewicht beträgt, trat das N-Gleichgewicht bei Hirschfeld bei einer Zufuhr von 43, bei Peschel bei einer von 46, bei Kumagawa bei einer von 52, sowie bei den beiden Versuchspersonen Klemperers erst bei einer von 78,5 Kal. pro Kilogramm Körpergewicht auf. Es schien also, als ob das N-Gleichgewicht bei geringer N-Zufuhr nur in dem Falle erzielt werden könnte, wenn die absolute Kraftzufuhr übermäßig groß wäre.

Neue Versuche von Sivén [7]), bei welchen die N-Zufuhr unter Ersatz des weggelassenen Eiweißes durch isodyname Mengen von N-freien Nahrungsstoffen stufenweise vermindert wurde, ergaben indessen, daß auch bei etwa normaler Kalorienzufuhr das N-Gleichgewicht bei sehr geringen Eiweißmengen in der Kost erzielt werden kann.

---

[1]) Skand. Arch. f. Physiol. **13**, 408, 1902. — [2]) Arch. f. path. Anat. **114**, 301, 1888; vgl. auch Arch. für die ges. Physiol. **41**, 338, 1887. — [3]) Arch. f. path. Anat. **116**, 404, 1889. — [4]) Zeitschr. f. klin. Med. **16**, 550, 1889. — [5]) Peschel, Inaug.-Diss., Berlin 1891. — [6]) Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1889, Nr. 16; Arch. f. path. Anat. **132**, 99, 1893. — [7]) Skand. Arch. f. Physiol. **10**, 91, 1899.

Reihe	Dauer Tage	Mittel pro Tag			
		N-Zufuhr g	Kal.	Gesamte N-Abgabe g	N-Bilanz g
1	7	12,69	2479	11,30	+ 1,39
2 a	3	10,44	2493	10,40	+ 0,04
2 b	6	10,35	2505	9,36	+ 0,99
3	6	8,71	2486	7,98	+ 0,73
4	6	6,26	2477	6,36	— 0,10
5	4	4,52	2444	4,95	— 0,43
6	7	2,47	2440	3,51	— 1,04

Zu dieser Zusammenstellung ist noch hinzuzufügen, daß Sivén am letzten Tage der fünften Reihe tatsächlich im N-Gleichgewicht war. Also genügte hier bei einer Zufuhr von 41,4 Kal. pro Kilogramm Körpergewicht (58,9 kg) 0,08 g N zum Unterhalt des N-Gleichgewichts.

In einer weiteren Versuchsreihe verminderte Sivén mit einem Male die N-Zufuhr von etwa 18 g auf 2,69 g[1]). Die N-Ausgaben im Harn und Kot betrugen dabei am vierten Tage 4,88 und am 17. Tage 4,06. Es wurde deshalb die N-Zufuhr auf 4,02 g erhöht; nunmehr war die gesamte N-Abgabe im Mittel von vier Tagen 4,30 g, also fast Gleichgewicht. Die Kost enthielt 42 Kal. pro Kilogramm Körpergewicht.

Demgegenüber konnte Caspari[2]) bei einer Zufuhr von 50,1 Kal. pro Kilogramm Körpergewicht und insgesamt 10,82 g N nicht in N-Gleichgewicht kommen, denn er schied noch am fünften Tage 11,96 g N im Harn und Kot aus. Er stellt sich daher vor, daß Sivéns Resultat vereinzelt dasteht. Diese Ansicht dürfte jedoch nicht ganz richtig sein, denn schon die früheren Arbeiten von Hirschfeld und Kumagawa zeigen ja, daß bei einer so reichlichen Kost wie der von Caspari genossenen N-Gleichgewicht schon bei einer weit geringeren N-Zufuhr eintritt. Außerdem hat Caspari selber in Verein mit Glaeßner[3]) an zwei Vegetarianern Beobachtungen über den N-Umsatz gemacht, aus welchen hervorgeht, daß bei dem einen (einer Frau) bei einer Zufuhr von 0,09 g N und 47 Kal. und bei dem anderen (einem Mann) bei einer Zufuhr von 0,11 g N und 66 Kal. pro Kilogramm Körpergewicht nicht nur N-Gleichgewicht, sondern sogar N-Ansatz erreicht wurde.

Entsprechende Angaben sind auch von anderen Autoren mitgeteilt worden. Bei einem 28jährigen Tapezierergehilfen von 57 kg Körpergewicht, welcher seit drei Jahren an rein vegetabilische Kost gewöhnt war, fand Voit[4]) in der täglichen Kost 8,4 g N, im Harn und Kot 8,8 g N. — Albu[5]) erwähnt eine vollkommen gesunde 42jährige Frau von 37,5 kg Körpergewicht, die sechs Jahre lang auf rein vegetabilischer Diät gelebt hatte. In der täglichen Kost waren 5,46 g N (= 0,15 g N und 37,3 Kal. pro Kilogramm Körpergewicht) enthalten. Während fünf Tagen wurde 0,37 g N erspart. — Endlich beobachtete Caspari[6]) bei einem Manne von 41,3 kg Körpergewicht N-Gleichgewicht bei einer Zufuhr von 3,79 g N und 1566 Kal. = 0,10 g N und 38 Kal. pro Körperkilo.

Bei seinem ersten Versuch bestimmte Sivén nach Stutzers Methode noch die Verteilung der von ihm genossenen N-Substanz auf Eiweiß und andere N-haltige Stoffe. Bei der fünften Reihe betrug der Eiweißstickstoff nur 1,98 g

[1]) Skand. Arch. f. Physiol. 11, 315, 1901. — [2]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1901, S. 323. — [3]) Zeitschr. f. diätet. u. physik. Therapie 7, (9), 1904. — [4]) Zeitschr. f. Biol. 25, 255, 1889. — [5]) Zeitschr. f. klin. Med. 43, 75, 1901. — [6]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1904, S. 562; vgl. auch Klemperer, Zeitschr. f. klin. Med. 16, 588, 1889; Bernert u. Stejskal, Arch. f. exp. Path. 48, 134, 1902.

pro Tag (= 12,4 g Eiweiß). In der vierten Reihe, wo Sivén während der letzten vier Tage N ansetzte, war der Eiweiß-N höchstens 4,43 g (aller N im Brot ist dann als Eiweiß-N berechnet), was pro Kilogramm Körpergewicht 0,074 g N beträgt.

Wenn wir diese Ergebnisse mit den an hungernden Menschen erhaltenen vergleichen, so finden wir, daß auch beim Menschen N-Gleichgewicht bei einem N-Umsatz bestehen kann, der geringer ist als der beim Hunger stattfindende. Pro Kilogramm Körpergewicht betrug die gesamte N-Abgabe im Harn und Kot bei den oben erwähnten Versuchspersonen bzw. 0,10, 0,15, 0,07, 0,06, 0,08, 0,08, 0,10. Während des achten bis zehnten Hungertages schied Cetti 0,19 g, während des sechsten Hungertages Breithaupt 0,18 g, während des 21. bis 25. Hungertages Succi 0,09 und während des fünften Hungertages J. A. 0,18 g N im Harn aus.

Bei Versuchen an Hunden mit sehr N-armem Futter beobachteten Munk[1]) und Rosenheim[2]), daß trotz bestehenden N-Gleichgewichts, etwa von der sechsten bis achten Woche an allmählich verschiedene sehr schwere Störungen auftraten, welche, wenn das Futter nicht beizeiten verändert wurde, zum Tode führten und von den genannten Autoren als Ausdruck einer ungenügenden N-Zufuhr aufgefaßt werden. Diese Störungen bestanden vor allem in Störungen der Verdauung und wurden, nach Munk, dadurch bewirkt, daß bei der N-armen Kost zu wenig Eiweiß zum Wiederaufbau des bei der Sekretion zum Teil zerfallenen Protoplasmas der Drüsenzellen vorhanden war. Dementsprechend konstatierte Rosenheim bei der Sektion im Verdauungsrohre und in der Leber schwere pathologische Veränderungen.

Betreffend die Deutung dieser Erscheinungen bemerkt Sivén[3]), daß sie möglicherweise von einer andauernd zu einförmigen Beschaffenheit der Kost bedingt waren; Breisacher[4]) faßt die Störungen als Ausdruck eines vorhandenen Salzhungers auf. Daß die geringe N-Menge in der Kost an und für sich diese Störungen nicht bewirkte, dürfte aus Jägerroos' Beobachtungen ganz deutlich hervorgehen[5]). Bei diesen Versuchen wurde nebst Zucker und Butter nur frisches Fleisch in rohem Zustande gefüttert. Die folgende Tabelle enthält seine Resultate in konzentrierter Form.

Nr.	Versuchsdauer	Gesamt-N			N im Mittel pro Tag		
		Aufnahme	Abgabe	Bilanz	Aufnahme	Abgabe	Bilanz
	Tage	g	g	g	g	g	g
I. 1.	91	207,2	231,7	— 24,5	2,28	2,55	— 0,27
2.	132	224,9	200,3	+ 24,6	1,70	1,51	+ 0,19
3[6]).	14	11,4	17,4	— 5,0	0,82	1,24	— 0,42
Summa u. Mittel	237	443,5	449,4	— 5,9	1,87	1,89	— 0,02

[1]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1891, S. 338; Arch. f. path. Anat. **132**, 141, 1893. — [2]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1891, S. 341; Arch. f. d. ges. Physiol. **54**, 61, 1893; vgl. auch Zuntz u. Magnus-Levy, Arch. f. d. ges. Physiol. **49**, 440, 1891. — [3]) Skand. Arch. f. Physiol. **10**, 147, 1899; vgl. auch Hagemann, Inaug.-Diss., Berlin 1891. — [4]) Deutsche med. Wochenschr. 1901, S. 1310. — [5]) Skand. Arch. f. Physiol. **13**, 389, 1902. — [6]) Hiernach folgte noch eine Periode von 46 Tagen, während welcher das Tier trächtig war; aus diesem Grunde ist diese Periode hier ausgeschlossen.

Nr.	Versuchsdauer Tage	Gesamt-N Aufnahme g	Gesamt-N Abgabe g	Gesamt-N Bilanz g	N im Mittel pro Tag Aufnahme g	N im Mittel pro Tag Abgabe g	N im Mittel pro Tag Bilanz g
II. 1.	132	467,8	444,3	+ 23,5	3,54	3,36	+ 0,18
2.	17	13,7	52,2	— 38,5	0,80	3,07	— 2,27
3.	50	144,2	131,2	+ 13,0	2,88	2,62	+ 0,26
Summa u. Mittel	199	625,7	627,7	— 2,0	3,14	3,15	— 0,01

Das Körpergewicht des Tieres im Versuch I variierte zwischen 4,55 und 6,73 und betrug im Durchschnitt 5,9 kg; im Versuch II wog das Tier im Durchschnitt etwa 12 kg.

Bei den verschiedenen Reihen im Versuch I betrug der N-Umsatz pro Kilogramm Körpergewicht bzw. 0,50, 0,26 und 0,20 g, im Versuch II bzw. 0,28, 0,25 und 0,23 g. In den Versuchen von Munk und Rosenheim war der N-Umsatz pro Kilogramm Körpergewicht 0,23 g, also etwa von derselben Größe wie in denen von Jägerroos. Und dennoch blieben die Tiere 146 (von der ersten Periode abgesehen) bzw. 199 Tage am Leben. In beiden Fällen starb das Tier nicht an irgend welcher chronischen Erkrankung oder an Verdauungsstörungen, sondern an einer akuten Infektionskrankheit. Im Darmepithel konnten keinerlei pathologische Veränderungen nachgewiesen werden, wie auch das Futter bis zum Tode sehr gut ausgenutzt wurde. Während der ganzen Beobachtungsdauer befanden sich die Tiere wohl, und es waren bei ihnen keine Zeichen von abnehmender Leistungsfähigkeit oder von Mattigkeit zu bemerken.

Daß auch der Mensch bei einer an Eiweiß ziemlich armen Kost bei dauernder Gesundheit bleiben kann, folgt teils aus den oben mitgeteilten Erfahrungen an Vegetariern, teils aus einer sehr wichtigen Versuchsreihe von R. O. Neumann[1]). Dieselbe umfaßte im ganzen 746 Tage und war in drei Abschnitte geteilt. In dem ersten und dritten Abschnitt, welche je 10 Monate dauerten, genoß Neumann eine freigewählte Kost; durch Konstantbleiben des Körpergewichts wurde festgestellt, daß sie genügend war. Im zweiten Abschnitt, 120 Tage, wurde durch Versuche über den N-Umsatz die Effektivität der Kost direkt kontrolliert. Die Ergebnisse sind in Tabelle 1 (S. 410) zusammengestellt (vom Abschnitt II nur die ersten 50 Tage in fünf Perioden verteilt).

Über den Gesamtstoffwechsel bei Zufuhr von Eiweiß haben wir die Bilanzversuche von Pettenkofer und Voit in erster Linie zu berücksichtigen.

Die genannten Autoren berechneten ihre Analysenresultate unter der Annahme, daß sich N und C im Eiweiß wie 1 : 3,684 verhielten. Diese Verhältniszahl ist indes nicht richtig, und sie beträgt nach Rubner 1 : 3,28, nach Pflüger sogar 1 : 3,20[2]). Dieser Unterschied ist besonders bei großen Eiweißmengen von durchgreifender Bedeutung. So entspricht einer Abgabe von 85,4 g N (= etwa 2500 g Fleisch) nach Pettenkofer und Voit 314,6 g C, nach Rubner 280,1 g — also eine Differenz von 34,5 g C. D. h. wenn die N-Substanz in 2500 g Fleisch im Körper vollständig zersetzt wird, und 280,1 g C vom Körper abgegeben worden sind, so würde dies nach Rubners Verhältniszahl bedeuten, daß der gesamte an Eiweiß gebundene Kohlenstoff in 2500 g Fleisch vom Körper abgegeben worden ist, während nach der Zahl von Pettenkofer und Voit im Körper 34,5 g C — wahrscheinlich als Fett — zurückgehalten worden sind.

---

[1]) Arch. f. Hyg. 45, 1, 1902. — [2]) Siehe oben S. 356.

Tabelle 1.

Abschnitt	Dauer	Mittleres Körpergewicht	Aufnahme pro Tag					Abgabe pro Tag			N-Bilanz
			N	Fett	Kohlehydrate	Alkohol	Kal.	N im Harn	N im Kot	Summa	
		kg	g	g	g	g		g	g	g	g
I.	10 Monate	67,0	10,6	83,5	230,0	43,7	2309	—	—	—	—
	Pro kg	—	0,16	1,3	34,5	0,56	34,7	—	—	—	—
II. 1.	10 Tage	66,1	8,2	62,5	184,2	—	1535	9,0	2,0	11,0	— 2,8
2.	12 "	66,6	9,1	73,7	184,0	—	1599	11,0	1,2	12,2	— 3,1
3.	8 "	66,0	11,2	84,0	204,8	—	1909	11,6	1,7	13,3	— 2,1
4.	5 "	65,8	12,7	73,6	207,7	—	1937	14,0	1,5	15,5	— 2,8
5.	15 "	66,0	12,2	155,7	220,7	—	2659	10,5	1,5	12,0	+ 0,2
	Pro kg	—	0,16	2,3	33,4	—	59,7	—	—	—	—
III.	10 Monate	72,0	12,2	109,1	168,9	5,5	2057	—	—	—	—
	Pro kg	—	0,16	1,5	23,4	0,08	28,5	—	—	—	—

Tabelle 2.

Nr.	Datum	N-Zufuhr	N-Abgabe	Fett, zersetzt	Bilanz		Kalorien		Kalorien pro kg Körpergewicht
					N	Fett	Zufuhr	Umsatz	
		g	g	g	g	g			
1.	10. bis 14. März 1862	0	5,6	98	— 5,6	— 98	0	1072	34,9 [1])
2.	20. April bis 1. Juni 1863 . .	17,0	20,4	59	— 3,4	— 59	446	1094	34,2 [2])
3.	17. April 1863	34,0	36,7	38	— 2,7	— 38	892	1328	38,3 [2])
4.	20. Februar bis 9. März 1863	51,0	51,2	22	— 0,2	— 22	1338	1554	46,5 [2])
5.	19. Februar 1861	61,2	59,7	30	+ 1,5	— 30	1608	1851	55,8 [2])
6.	21. bis 26. Juni 1863	68,0	69,5	— 22	— 1,5	+ 22	1784	1600	51,6 [2])
7.	3. April 1861	85,0	85,4	— 12	— 0,4	+ 12	2430	2128	63,1 [2])

[1]) 1 g N = 25,25 Kal., 1 g Fett = 9,50 Kal. — [2]) 1 g N = 26,26 Kal. (Vgl. S. 362).

Eine neue Berechnung der Versuche von Pettenkofer und Voit[1]) war daher notwendig, und Pflüger[2]) unterzog sich der Mühe, diese auszuführen. Nach dieser neuen Berechnung sind die Resultate der Münchener Physiologen in Tabelle 2 (S. 410) zusammengestellt.

Diese Versuche sind alle an einem und demselben Hunde ausgeführt. Erst bei einer Zufuhr von etwa 68 g N (Nr. 6) gelangt das Tier in stoffliches Gleichgewicht; bei den Reihen mit geringerer N-Zufuhr setzt das Tier nicht allein von seinem eigenen Eiweiß, sondern auch von seinem eigenen Fett zu. Je größer die gefütterte N-Menge wird, um so geringer ist auch die Selbstbesteuerung des Körpers, bis er endlich mit 68 und 84 g N (= 2000 bis 2500 g Fleisch) ungefähr in materielles Gleichgewicht kommt[3]).

Einen näheren Aufschluß über den Umfang der tatsächlich stattgefundenen Verbrennung gibt uns die kalorische Berechnung der Versuche. Aus derselben geht hervor, wie gleichzeitig mit dem vermehrten N-Umsatz tatsächlich auch der Gesamtstoffwechsel, und zwar sehr regelmäßig, ansteigt. Beim Hunger beträgt er pro Kilogramm Körpergewicht 34,9 Kal., ist bei 17 g N etwa gleich groß, um dann immer mehr zuzunehmen und bei 85 g N im Futter das Maximum von 65,0 Kal. zu erreichen.

Bei abundanter Eiweißzufuhr steigt also der Gesamtstoffwechsel mit etwa 90 Proz. dem Stoffwechsel beim Hunger und bei geringer Eiweißzufuhr gegenüber an.

In einem noch höheren Maße steigt indes der N-Umsatz; die Differenz zwischen dem Maximum bei Zufuhr von 85,0 g N und dem Minimum beim Hunger beträgt 79,8 g, d. h. 1426 Proz. Es wäre also grundfalsch, wenn wir aus dem N-Umsatz den Gesamtstoffwechsel schätzen wollten.

Später hat Rubner ähnliche Versuche ausgeführt, welche dadurch, daß die zu vergleichenden Versuche unmittelbar nacheinander angestellt wurden, den Vorzug haben, daß sie sich so viel als möglich auf den gleichen körperlichen Zustand des Versuchstieres beziehen[4]). Ich stelle einige von ihnen hier zusammen.

Nr.	Tag	N-Zufuhr	N-Abgabe	Kalorien		
		g	g	Zufuhr	Umsatz	pro kg
I.	1	0	1,3	0	308	51,9
	2	0	1,5	0	281	48,3
	3	17,0	13,1	481	330	56,3
	4	17,0	14,2	481	330	55,0
II.	1	20,4	17,3	576	607	88,9
	2	20,4	17,7	576	539	78,1
	3	0	4,0	0	446	65,0
	4	20,4	16,6	576	536	78,0
	5	0	2,9	0	477	70,6
	6	0	2,2	0	507	78,0
	7	0	1,9	0	457	70,2

[1]) Zeitschr. f. Biol. 5, 370, 1869; 7, 432, 1871. — [2]) Arch. f. d. ges. Physiol. 51, 267, 1891. — [3]) Der Fettansatz, der hier erscheint, dürfte nur ein scheinbarer sein, denn wenn die Versuche unter Anwendung der Verhältniszahl C/N = 3,20 berechnet werden, wird derselbe nur 14 bzw. 3 g. — [4]) Rubner, Die Gesetze des Energieverbrauches, S. 57, 65, 76, 84, 155.

Nr.	Tag	N-Zufuhr g	N-Abgabe g	Kalorien Zufuhr	Kalorien Umsatz	Kalorien pro kg
III.	1	0	7,8	0	1089	40,6
	2	0	7,4	0	947	36,0
	3	0	7,3	0	1017	39,1
	4	0	6,3	0	912	35,2
	5	51	46,5	1326	1171	46,0
	6	51	46,8	1326	1218	47,5
	7	51	49,5	1326	1274	48,7
	8	51	48,9	1326	1291	49,8
IV.	1	0	5,0	0	718	—
	2	0	5,1	0	742	—
	3	68	51,6	1926	1046	—
	4	0	12,4	0	746	—
	5	68	52,7	1926	1115	—
	6	0	12,2	0	772	—

Aus diesen Versuchen erhalten wir im Durchschnitt: Versuch I: Hunger 290 Kal., Zufuhr von 17 g N 330 Kal.; Versuch II: Hunger 472 Kal., Zufuhr von 20,4 g N 561 Kal.; Versuch III: Hunger 991 Kal., Zufuhr von 51 g N 1239 Kal.; Versuch IV: Hunger 745 Kal., Zufuhr von 68 g N 1080 Kal. Ganz wie bei den Versuchen von Pettenkofer und Voit steigert eine verhältnismäßig geringe N-Zufuhr den Gesamtstoffwechsel nur in geringem Grade (im Versuch I um 14 Proz.), während dagegen eine reichlichere N-Zufuhr den Stoffwechsel beträchtlich in die Höhe treibt (im Versuch II um 19 Proz., im Versuch III um 25 Proz., im Versuch IV um 45 Proz.); gleichzeitig beträgt die durchschnittliche Zunahme der N-Abgabe dem Hungerwerte gegenüber in allen Versuchen mehrere hundert Prozent.

§ 2. Der Stoffwechsel bei Zufuhr von Fett.

Pettenkofers und Voits [1]) Versuche über den Einfluß des Fettes auf den Stoffwechsel sind, nach den früher benutzten Konstanten berechnet, in folgender Tabelle zusammengestellt [2]).

Nr.	Datum	Tag der Versuchsperiode	Futter N g	Futter Fett g	N-Abgabe g	Fett, zersetzt g	Kal.	Kalorien pro kg Körpergewicht
I.	10. März 1862	6	—	—	6,0	111	1207	38,7
	14. „	10	—	—	5,2	86	947	31,5
	1. April [3])	8	—	100	5,4	97	1057	35,8
	3. „ [4])	10	—	100	4,5	103	1093	37,4
II.	5. April 1861	2	—	—	11,6	97	1187	36,1
	8. „	5	—	—	5,7	107	1184	37,3
	11. „	8	—	—	4,7	102	1089	35,7
	19. „ [5])	2	—	350	7,7	169	1800	56,2

[1]) Zeitschr. f. Biol. 5, 369, 1869. — [2]) 1 g N = 25,25 Kal., 1 g Fett = 9,5 Kal. — [3]) In der Zwischenzeit bekam das Tier täglich bis zum 24. März 1500 g Fleisch, danach 100 g Fett. — [4]) Der Versuch dauerte nur 10 Stunden, ist aber auf 24 Stunden berechnet. — [5]) Nach sehr reichlichem gemischten Futter bekam das Tier vom 18. April an 350 g Fett.

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß die beim Hunger zugrunde gehende Fettmenge durch eine gleichgroße Fettmenge im Futter ersetzt werden kann, sowie daß eine sehr bedeutende Steigerung der Fettzufuhr den Fettumsatz bedeutend in die Höhe treibt.

Wie sich der Stoffwechsel bei Zufuhr von Fett und Eiweiß verhält, ist aus folgenden wie früher berechneten Versuchen von Pettenkofer und Voit[1]) ersichtlich:

Nr.	Datum	Futter		N-Abgabe	Fett, zersetzt	Kalorien	Kalorien pro kg Körpergewicht
		N g	Fett g	g	g		
I.	20. April bis 1. Juni 1863	17,0	—	20,4	59	1094	34,9
	12. Mai 1863	17,0	100	16,7	75	1151	36,8
	3. Juni bis 30. Juli 1862	17,0	200	17,6	119	1593	49,0
II.	20. Febr. bis 9. März 1863	51,0	—	51,0	22	1554	46,5
	9. u. 13. März 1863	51,0	30	49,5	24	1528	45,7
	17. März 1863	51,0	60	51,0	48	1795	53,8
	20. u. 24. März 1863	51,0	100	47,7	34	1575	46,5
	18. Juni 1863	51,0	100	49,3	17	1456	46,9
	27. u. 30. März 1863	51,0	150	49,5	40	1679	49,6

Die zu der ersten Versuchsreihe mit 17 g N und bzw. 0, 100 und 200 g Fett im Futter gehörigen Versuche sind zum Teil in weiten Intervallen ausgeführt und dürften daher kaum sichere Schlußfolgerungen gestatten. Dagegen sind die Versuche der zweiten Reihe ziemlich gut untereinander vergleichbar. Aus denselben kann kaum anders geschlossen werden, als daß die Zugabe von 30 bis 150 g Fett die Fettzersetzung nicht beeinflußt, wenn die gleichzeitig gefütterte Eiweißmenge an und für sich ungefähr genügt, um den Stoffwechsel zu unterhalten.

In allem Wesentlichen wurden diese Resultate durch Versuche von Rubner, bei welchen der Stoffwechsel beim Hunger und bei Fettzufuhr in unmittelbarem Anschluß aneinander bestimmt wurde, bestätigt[2]), wie z. B.

Nr.	Tag	Futter		N-Abgabe	Fett, zersetzt	Kalorien	Kalorien pro kg Körpergewicht
		N g	Fett g	g	g		
I.	1	—	—	9,4	74	955	39,8
	2	—	167	5,1	81	914	38,1
	3	—	—	3,9	88	957	40,0
II.	1	—	—	1,6	62	626	56,3
	2	—	—	1,7	59	592	54,5
	3	—	180	1,7	72	721	67,1

[1]) Zeitschr. f. Biol. 9, 1, 1873. 1 g N = 26,26; 1 g Fett = 9,5 Kal. — [2]) Rubner, Die Gesetze des Energieverbrauches, S. 51.

Bei Zufuhr von einer Fettmenge, deren kalorischer Wert (1537 Kal.) um 60 Proz. den Stoffwechsel beim Hunger übertraf, trat keine Steigerung der Fettzersetzung ein (Versuch I). Eine ziemlich bedeutende Zunahme, 18,4 Proz. dem Hungerstoffwechsel gegenüber, erschien aber im Versuch II, wo das gefütterte Fett, seinem Kalorienwert (1710 Kal.) nach, fast dreimal so groß war als der Umsatz beim Hunger (durchschnittlich 609 Kal.).

Also erscheint eine Zunahme der Fettzersetzung und des gesamten, in Kalorien ausgedrückten Stoffwechsels bei Zufuhr von Fett nur dann, wenn die gefütterte Fettmenge ihrem kalorischen Werte nach den Bedarf des Körpers sehr beträchtlich übersteigt. Bei geringerer Fettzufuhr bedingt das Fett aber keine Steigerung, wie es auch Pflüger durch Versuche an Hunden bestätigt hat.

§ 3. Der Stoffwechsel bei Zufuhr von Kohlehydraten.

Wie oben bemerkt, ist es nicht ohne gleichzeitige Bestimmung der Sauerstoffaufnahme möglich, zu entscheiden, in welchem Maße Fette und Kohlehydrate beim Stoffwechsel beteiligt sind. Beim Hunger, sowie bei Zufuhr von Eiweiß oder Fett ist doch, aller Wahrscheinlichkeit nach, der Anteil der Kohlehydrate an der Verbrennung so gering, daß kein großer Fehler entsteht, wenn der gesamte, aus N-freien Nahrungsstoffen stammende Kohlenstoff in den Ausgaben als Fett-C berechnet wird.

Bei Zufuhr von Kohlehydraten gestaltet sich die Sache viel komplizierter, und es ist nicht möglich, aus der alleinigen Bestimmung des abgegebenen Kohlenstoffs, auch wenn die Zusammensetzung des Futters genau bekannt ist, den gegenseitigen Anteil des Fettes und der Kohlehydrate festzustellen. Hier ist daher die Bestimmung des Sauerstoffverbrauches unbedingt notwendig.

Bei kurzdauernden, unter Anwendung einer Respirationsmaske ausgeführten Versuchen, wo neben der CO_2-Abgabe auch die O_2-Aufnahme bestimmt worden ist, hat es sich nun herausgestellt, daß der respiratorische Quotient bei Zufuhr von Kohlehydraten binnen kurzem ansteigt, daß also diese in der Tat sogleich nach ihrer Resorption vom Körper angegriffen werden [1]).

Aus diesen Erfahrungen zog man nun den Schluß, daß die resorbierten Kohlehydrate vollständig vor dem resorbierten Fett bzw. dem Körperfett verbraucht werden, und berechnete von dieser Annahme aus den unter solchen Umständen stattfindenden Stoffwechsel. Dieser Schluß war indes nicht vollständig berechtigt, denn es lagen meines Wissens keine Beobachtungen vor, welche seine Richtigkeit tatsächlich bewiesen hätten.

Diese wesentliche Lücke in unseren Kenntnissen ist indes durch die Untersuchungen Atwaters und seiner Mitarbeiter in der letzten Zeit ausgefüllt worden. Allerdings war es bis jetzt auch ihnen nicht möglich, bei länger dauernden Versuchen die O_2-Aufnahme festzustellen; ihre kalorimetrischen Bestimmungen des Stoffwechsels bei verschieden zusammengesetzter Kost lassen uns aber die vorliegende Frage entscheiden. Wenn nämlich der aus dem Wärmewerte der Kost und der Ausgaben berechnete Stoffwechsel auch bei Zufuhr von Kohlehydraten mit der direkt kalorimetrisch bestimmten

---

[1]) Vgl. z. B. Magnus-Levy, Arch. f. d. ges. Physiol. **55**, 1, 1893.

Wärmeabgabe genau übereinstimmt, so liegt hierin ein unanfechtbarer Beweis dafür, daß die gesamten Kohlehydrate der Kost tatsächlich vor dem Fett im Körper angegriffen werden.

Da die Versuchspersonen bei allen Versuchen von Atwater in ihrer Kost sowohl Fett als Kohlehydrate genossen (vgl. S. 366), stellen diese Versuche sämtlich die erwünschte Begründung dieses Satzes dar. Unter denselben finden sich aber einige, welche in dieser Hinsicht ganz besonders bedeutungsvoll sind, indem die Versuchsperson hier die gleiche Zufuhr von Eiweiß und Kalorien, aber mit verschiedener Verteilung auf Fett und Kohlehydrate bekam. Einige dieser Versuche sind in folgender Tabelle aufgenommen.

Versuch	Kraftwechsel, berechnet aus				Kraftwechsel, direkt bestimmt	Anmerkungen
	Eiweiß Kal.	Fett Kal.	Kohlehydraten Kal.	Summa Kal.	Kal.	
36, 39, 42, 51 Mittel	358	1892	—	2250	2187	Hunger, Ruhe
35	429	814	1114	2357	2397	Gew. Kost, Ruhe
37, 40, 44, 47, 49, 53 Mittel	434	1288	3371	5093	5136	Kohlehydratreiche Kost, Arbeit
38, 41, 43, 45, 46, 48, 52, 54 Mittel	489	3190	1465	5144	5105	Fettreiche Kost, Arbeit

Bei Hunger und Ruhe, wo der Körper von seinem eigenen Eiweiß und Fett lebt, ist der Stoffwechsel durchschnittlich berechnet 2250, direkt bestimmt 2187 Kal., während er bei Nahrungszufuhr, darunter 1114 Kal. in Kohlehydraten, 2357 bzw. 2397 Kal. beträgt. Die Differenz der direkten kalorimetrischen Bestimmungen macht nur 210 Kal. aus, was sich leicht daraus erklären läßt, daß ein fastender Mensch, selbst am ersten Hungertage, doch etwas ruhiger als bei Nahrungszufuhr ist. Die beiden anderen Durchschnittszahlen beziehen sich auf den Stoffwechsel bei körperlicher Arbeit. In der einen Reihe enthielt die Kost 1288 Kal. aus Fett und 3371 Kal. aus Kohlehydraten; Kraftwechsel berechnet 5093, gefunden 5136. In der zweiten Reihe war das Verhältnis des Fettes und der Kohlehydrate umgekehrt: 3190 Kal. aus Fett und 1465 Kal. aus Kohlehydraten; Gesamtstoffwechsel berechnet 5144, gefunden 5105. Die Differenz zwischen den kalorimetrischen Bestimmungen beträgt nur 31 Kal.

Aus diesen Erfahrungen folgt also, daß die genossenen Kohlehydrate sowohl vor dem Körperfett, als vor dem mit der Kost aufgenommenen Fett im Körper zerfallen.

Nachdem dies festgestellt ist, können wir an der Hand der vorliegenden Versuche den Einfluß der Zufuhr von Kohlehydraten in verschiedener Menge näher untersuchen. Auch hier haben wir die Beobachtungen von Pettenkofer und Voit in erster Linie zu berücksichtigen[1]). Dieselben sind mit den mehrfach erwähnten Korrekturen in folgender Tabelle zusammengestellt.

[1]) Zeitschr. f. Biol. 9, 435, 1873; vgl. Pflüger, Arch. f. d. ges. Physiol. 52, 239, 1892. 1 g N = 26,26, 1 g Fett = 9,5, 1 g Stärke (St) = 4,2, 1 g Traubenzucker (T) = 3,8 Kal.

Nr.	Datum	Zufuhr N g	Zufuhr Fett[1]) g	Zufuhr Kohlehydrate g	N-Abgabe g	Fett, zersetzt g	Kohlehydrate, zersetzt g	Gesamt-Stoffwechsel Kal.	Kalorien pro kg Körpergewicht
I.	5. bis 11. April 1861	—	—	—	7,3	101	—	1153	36,4
	28. März 1861	—	16,9	379 (St)	7,2	(+ 39)	379	1393	42,9
II.	27. April bis 1. Mai 1863	17,0	—	—	20,4	59	—	1094	34,2
	17. April bis 8. Mai 1862	17,0	5,0	167 (St)	19,3	(+ 15)	167	1113	36,9
	11. bis 21. Mai 1862	17,0	—	182 (T)	18,3	(+ 6)	182	1113	37,1
	21. Mai bis 3. Juni 1862	17,0	6,0	167 (St)	18,0	(+ 3)	167	1150	38,7
III.	20. Februar bis 9. März 1863	51,0	—	—	51,0	22	—	1554	46,5
	8. bis 13. Juli 1863	51,0	5,0	172 (St)	50,0	13	172	2159	68,8
IV.	28. Februar 1861	61,2	—	—	59,7	30	—	1851	55,8
	1. April 1861	61,2	10,1	379 (St)	50,0	(+ 86)	379	2087	62,3

Aus diesen Versuchen ließe sich schließen, daß die Zufuhr von 379 g Kohlehydraten den Stoffwechsel, dem beim Hunger gegenüber, pro Kilogramm Körpergewicht um etwa 17 Prozent in die Höhe treibt. Bei Zugabe von 167 bzw. 182 g Kohlehydraten zu 500 g Fleisch steigt der Gesamtstoffwechsel um höchstens 12 Prozent, im Durchschnitt aber nur um 10 Prozent (Nr. II). Bei 1500 g Fleisch (Nr. III) beträgt die Zunahme durch 172 g Stärke sogar 48 Prozent; es muß aber bemerkt werden, daß dieses Resultat einen Mittelwert aus zwei Versuchen darstellt; bei dem einen betrug der Stoffwechsel pro Körperkilo 80,6, bei dem anderen 57,7 Kal. In Nr. IV ist die Zunahme nur etwa 12 Proz.

Leider sind die zu vergleichenden einzelnen Versuche nicht in unmittelbarem Anschluß aneinander ausgeführt worden, weshalb diese Schlüsse nicht als völlig sicher erachtet werden können. Bei Rubner[2]) finden wir indes einwandsfreie Beobachtungen wie die folgenden, welche übrigens einen direkten Vergleich betreffend den Einfluß der verschiedenen Nahrungsstoffe auf den Stoffwechsel gestatten.

---

[1]) Das im Fleisch enthaltene Fett ist nicht berücksichtigt. Auch bei der Fettbilanz ist das Nahrungsfett nicht aufgenommen worden. — [2]) Rubner, Die Gesetze des Energieverbrauches, S. 72.

Tag	Futter			Kalorien	Kraftwechsel	
	N g	Fett g	Kohlehydrate g		Total Kal.	pro kg Körpergewicht Kal.
2	—	—	—	—	969	40,2
3	56,8	—	—	1543	1072	44,8
4	—	—	—	—	947	39,9
5	—	167	—	1536	963	40,9
6	—	—	—	—	922	39,6
7	—	—	411	1446	982	42,3
8	—	—	—	—	977	42,1

Im Durchschnitt beträgt der Kraftwechsel pro Kilogramm Körpergewicht beim Hunger 40,4 Kal., bei Zufuhr von Eiweiß 44,4, bei Zufuhr von Fett 40,9, bei Zufuhr von Kohlehydraten 42,3; derselbe nimmt also bei Eiweiß um 11,9, bei Fett um 1,2 und bei Kohlehydraten um 4,7 Proz. zu. Wie aus der Tabelle ersichtlich, war in allen Fällen die potentielle Energie des Futters gleichgroß, und zwar überstieg sie den Umsatz beim Hunger um bzw. 58, 61 und 52 Proz.

In einer anderen Versuchsreihe wurden dem Tiere pro Kilogramm Körpergewicht im Eiweiß 57,4, im Fett 54,2, in Kohlehydraten 57,0 Kal. zugeführt. Beim Hunger betrug der Gesamtstoffwechsel pro Kilogramm Körpergewicht 37,5 Kal., bei Fleisch 46,0, bei Fett 39,4 und bei Kohlehydraten ebenfalls 39,4 Kal. In Prozenten war die Steigerung dem Hungerstoffwechsel gegenüber bei Eiweiß 24,3, bei Fett und Kohlehydraten 5,1.

Eine dritte Versuchsreihe ergab für den Stoffwechsel während des zweiten Hungertages 310 Kal. Bei Zufuhr von 482 Kal. im Fleisch war derselbe 396 Kal., bei Zufuhr von 749 Kal. in Stärke und Rohrzucker 345 bzw. 390 Kal.

Aus diesen Beobachtungen geht als Resultat hervor, daß allerdings sowohl Fett als Kohlehydrate den Gesamtstoffwechsel nicht unwesentlich steigern, aber, wie es scheint, im allgemeinen nur, wenn sie in großem Überschuß aufgenommen werden, während das Eiweiß den Gesamtstoffwechsel immer in die Höhe treibt, sobald es in einer Menge genossen wird, die den Umsatz beim Hunger nur verhältnismäßig wenig übersteigt.

Zur theoretischen Deutung dieser Tatsachen könnte man sich vorstellen, daß der größere Vorrat an Verbrennungsmaterial an sich eine umfangreichere Verbrennung im Körper hervorrufe. Es könnte auch der Fall sein, daß die Steigerung des Gesamtstoffwechsels durch die Verdauungsarbeit oder durch Muskelbewegungen und -Spannungen bedingt wäre.

Zur Aufklärung dieser Frage sind Versuche notwendig, bei welchen der Einfluß der Muskelbewegungen so viel als möglich ausgeschlossen ist und wo der Stoffwechsel in kürzeren Perioden untersucht wurde.

An Hunden, welche die ganze Versuchszeit vollkommen ruhig lagen, untersuchte Rubner[1]) in dreistündigen Perioden die CO_2-Abgabe beim Hunger, sowie bei Fütterung mit Fleisch oder Fett. Beim Hunger verlief diese mit äußerst geringen Variationen, und dasselbe gilt im großen und ganzen auch bei der Fettfütterung. Auch war der absolute Unterschied nur gering: während neun Stunden beim Hunger 108,8 bis 116,7 g CO_2, während neun Stunden nach Fütterung mit 80 g Fett 111,0 bis 111,4 g CO_2. Dagegen stieg die CO_2-Abgabe bei Fütterung mit

[1]) Festschrift für Ludwig 1887, S. 259.

460 g ausgelaugtem Fleisch sehr bedeutend an und betrug während 6 Stunden 92,9 bis 95,1 g, 73 bis 76,3 g beim Hunger gegenüber. Nähere Angaben über diese Versuche sind in folgender Tabelle enthalten.

Periode	Zeit	CO_2-Abgabe g					
		Hunger		80 g Butterfett		460 g ausgelaugtes Fleisch	
		I.	II.	I.	II.	I.	II.
1	9—12 V	36,6	35,6	35,6	37,3	92,9	95,1
2	12—3 N	36,4	40,7	37,7	36,7		
3	3—6	35,8	40,4	37,7	37,4	86,2	97,1
4	6—9	35,2	38,5	—	—		
5	9—12	36,8	41,1	—	—	78,2	79,9
6	12—3 V	35,5	38,8	—	—		
7	3—6	35,7	35,9	—	—	78,4	75,3
8	6—9	33,8	37,2	—	—		

Sowohl am Hunde als am Menschen machte dann Magnus-Levy[1]) ausführliche Untersuchungen über denselben Gegenstand und bestimmte dabei nicht allein die CO_2-Abgabe, sondern auch den O-Verbrauch, wodurch die absolute Größe des Stoffwechsels viel genauer als bei alleiniger Bestimmmung der Kohlensäure berechnet werden kann (vgl. S. 374). Aus denselben läßt sich folgendes entnehmen.

Bei den Versuchen am Hunde war eine Erhöhung des Sauerstoffverbrauches bei einer den Bedarf nicht überschreitenden Zufuhr von Fett sehr gering und war in der 5. bis 9. Stunde in der Höhe von etwa 10 Proz. deutlich sichtbar. Bei einer sehr reichlichen Zufuhr ging die Steigerung nie über 20 Proz. hinaus, sie fand etwa von der 4. bis zur 13. und 14. Stunde oder etwas später statt. Im Durchschnitt von 18 Stunden überstieg die Zunahme des Stoffwechsels nicht 10 Proz. und war jedenfalls für 24 Stunden noch geringer.

Nach Fütterung mit Kohlehydraten in reichlicher Menge (500 g Reis, 200 g Hackfleisch und 25 g Fett) nahm der O-Verbrauch während der zwei ersten Stunden um etwa 30 Proz. zu, um dann langsam und stetig weiterzuwachsen bis zu einem Maximum von 39 Proz. während der 6. bis 8. Stunde. Bis zur 11. Stunde sank der Sauerstoffverbrauch wieder sehr langsam ab und fiel dann schneller, so daß von der 14. bis 15. Stunde ab die erhaltenen Werte nur um wenige Prozente die Nüchternwerte übertrafen. Für 24 Stunden berechnet betrug die Zunahme des O-Verbrauches etwa 17,5 Proz., was aber zu einem Viertel von dem gleichzeitig genossenen Eiweiß bedingt war. Wenn das Futter nur die dem Bedarf gerade entsprechende Menge von Kohlehydraten enthielt, zeigte sich eine viel geringere Zunahme, und zwar betrug dieselbe für die ersten 10 Stunden durchschnittlich nur etwa 11 Proz.

In einem noch erheblicheren Grade nahm indessen der O-Verbrauch nach Fütterung mit Eiweiß zu. Durchschnittlich betrug die Steigerung während der ersten 12 Stunden bei 13,2 g N : 19 Proz., bei 36,8 g N : 37,5 Proz., bei 59,3 g N 47 Proz. und während der ersten 24 Stunden bzw. 10, 21 und 32 Proz.

Am Menschen fand Magnus-Levy, daß bei 210 g Speck oder Butter eine Steigerung des O-Verbrauches eintrat, die mit der 8. Stunde noch nicht beendet war. Dieselbe war aber nur gering, für 8 Stunden durchschnittlich nur etwa 6 bis 8 Proz., bei Aufnahme von kleineren Fettmengen (100 g) ganz unbedeutend. Nach Genuß von Kohlehydraten in geringer Menge (85 g Weißbrot) zeigte sich eine Steigerung des O-Verbrauches um 11 bis 16 Proz., die schon in der 3. und 4. Stunde kaum mehr sichtbar war. In Versuchen, wo 140 bis 160 g Stärke verabreicht wurden,

[1]) Arch. f. d. ges. Physiol. 55, 1, 1893.

war der O-Verbrauch in den ersten 3 Stunden bis rund 33 Proz. erhöht, in der 3. Stunde sank die Kurve zumeist ab, um in der 4. und 5. Stunde ziemlich die ursprüngliche Höhe zu erreichen. Endlich beobachtete er nach Genuß von 120 bis 310 g gebratenem Rindfleisch eine prozentuale Zunahme des O-Verbrauches bis zu 32 Proz. Das Maximum trat etwa in der 4. Stunde ein. Für die ersten 7 Stunden betrug die Zunahme bei 250 bis 310 g Fleisch etwa 16 bis 22 Proz.[1]).

Auch diese Versuche zeigen also, daß das Fett in mäßigen Gaben keine erwähnenswerte Steigerung des Gesamtstoffwechsels veranlaßt, daß Kohlehydrate in reichlicherer Menge aufgenommen eine erheblichere Zunahme, die indes nur kurze Zeit dauert, bewirken können, sowie daß das Eiweiß den Stoffwechsel sowohl für kürzere als für kleinere Perioden steigert.

Da die letzterwähnten Versuche an ruhenden Menschen gemacht wurden und die Wirkung der Muskelbewegungen auf den Stoffwechsel also wesentlich ausgeschlossen waren, muß die Ursache der vorliegenden Steigerung des Stoffwechsels entweder in der Verdauungsarbeit oder darin liegen, daß eine größere Zufuhr ohne Beteiligung sichtbarer Muskelbewegungen einen größeren Verbrauch hervorruft.

Daß erstere nicht die alleinige Ursache der betreffenden Steigerung abgeben kann, scheint aus der großen Verschiedenheit hervorzugehen, welche bei mäßigen Gaben von Eiweiß einerseits und von N-freien Nahrungsstoffen andererseits stattfindet. Denn es läßt sich, meines Erachtens, kaum denken, daß die Verdauung einer gewissen Eiweißmenge einen so viel größeren Aufwand von Arbeit als die einer isodynamen Menge von Fett oder Kohlehydraten erforderte. Da wir nun ferner wissen, wie die Spaltung des Eiweißes auch bei der natürlichen Verdauung im Darme sehr weit geht, und wie aller Wahrscheinlichkeit nach diese Spaltung nach stattgefundener Resorption unmittelbar fortgesetzt wird, so dürfte man in bezug auf das Eiweiß kaum der Annahme entgehen können, daß der Zerfall gerade von der vermehrten Zirkulation von oxydationsfähigem Material verursacht wird[2]).

Damit verkenne ich keineswegs den Einfluß der Darmarbeit, deren Bedeutung in erster Linie von Speck[3]), v. Mering und Zuntz[4]), Magnus-Levy[5]) hervorgehoben wurde, und die, wie es scheint, nunmehr auch von Rubner[6]) ziemlich hoch angeschlagen wird. Ist es ja selbstverständlich, daß die Kontraktionen der Muskulatur der Verdauungsorgane, sowie die Drüsensekretion nicht ohne die Entwickelung von aktueller Energie stattfinden können.

Welchen Umfanges die hierdurch hervorgerufene Verbrennung tatsächlich ist, davon wissen wir indes nichts Bestimmtes. Wenn wir uns vergegenwärtigen, wie der Stoffwechsel bei Zufuhr von mäßigen Mengen Fett gar nicht ansteigt, wie er sogar bei ziemlich großen Fettgaben in der Regel nur unerheblich gesteigert wird, und wie die Steigerung bei Kohlehydraten doch der bei Zufuhr von Eiweiß stattfindenden im allgemeinen weit nachsteht, so müssen wir wohl

---

[1]) Vgl. auch die Versuche Koraens über die CO_2-Abgabe bei verschiedener Kost. Skand. Arch. f. Physiol. **11**, 176, 1901. — [2]) Vgl. Fick, Sitzungsber. d. Würzburger physik. med. Ges., 21. Dez. 1889. — [3]) Arch. f. exp. Pathol. **2** (1874); Physiol. des menschlichen Atmens, Leipzig 1892, S. 28. — [4]) Arch. f. d. ges. Physiol. **15**, 634, 1877; **32**, 173, 1883. Vgl. auch Zuntz, ebenda **83**, 566, 1901. — [5]) Ebenda **55**, 116, 1893. — [6]) Rubner, Biol. Ges. 1887, S. 27. Die Gesetze des Energieverbrauches, S. 127.

schließen, daß die Verdauungsarbeit an sich nur einen verhältnismäßig geringen Aufwand von Energie erfordert.

Diese Auffassung wird durch die Erfahrung Rubners[1]) gestützt, daß bei einem Hunde von 7 kg Körpergewicht die Fütterung mit 20 bis 30 g Knochen eine Steigerung des Stoffwechsels um nur 10 Proz. hervorrief. Wenn aber sehr große Ansprüche an die Verdauungsorgane gestellt werden, so zeigt sich eine sehr bedeutende Steigerung des Stoffwechsels. So stieg der O-Verbrauch in einem Versuche von Magnus-Levy nach Fütterung mit 900 bis 1000 g Knochen während der ersten Stunden um 24 bis 33 Proz. an. Die Zunahme war also hier etwa desselben Umfanges wie bei Fütterung mit großen Kohlehydratmengen. Man darf doch nicht behaupten, daß die letzteren eine ebenso große Darmarbeit erfordert hätten wie 1000 g Knochen.

Es ist möglich, daß der Einfluß der Darmarbeit dadurch verdeckt wird, daß gleichzeitig die Verbrennung in den übrigen Körperteilen in entsprechendem Umfange herabgesetzt wird. Es würde also eine Kompensation der bei der Verdauung stattfindenden Wärmeerzeugung durch Ersparung innerhalb gewisser Grenzen auftreten.

Dies alles gilt aber nur in dem Falle, wenn die Körperbewegungen möglichst vermieden werden, denn diese üben auf den Stoffwechsel einen so mächtigen Einfluß aus, daß schon anscheinend ganz geringfügige Veränderungen des Muskeltonus eine unverkennbare Veränderung des Stoffwechsels hervorrufen. Da wir nun wissen, einen wie großen Einfluß die Nahrungsaufnahme an sich auf das subjektive Gefühl der Leistungsfähigkeit ausübt und wie infolgedessen der Muskeltonus gesteigert wird, ist es leicht zu verstehen, daß der Umfang des Stoffwechsels nach Nahrungsaufnahme, gleichgültig, wie die Kost zusammengesetzt sein mag, gesteigert werden kann: diese Steigerung hängt aber nur indirekt mit der Nahrungsaufnahme an sich zusammen.

§ 4. Der Stoffwechsel bei Zufuhr von anderen N-haltigen Verbindungen als dem Eiweiß.

Außer dem Eiweiß gibt es eine ganze Menge von N-haltigen Verbindungen, welche in unseren gewöhnlichen Nahrungsmitteln enthalten sind. Bei der Untersuchung ihres eventuellen Nährwertes gilt es vor allem, festzustellen, ob sie das Eiweiß vollständig oder zum Teil vertreten können oder in dieser Hinsicht vielleicht ganz wirkungslos sind. Zu diesem Zwecke kann man prüfen, inwiefern die betreffende Verbindung überhaupt im Körper zersetzt wird, oder ob sie unzersetzt vom Körper wieder abgegeben wird. Nur im ersten Falle ist es möglich, daß die Substanz Eiweiß vertreten kann. Um dies zu entscheiden, hat man dann zu untersuchen, ob sie, in genügender Menge, allein für sich die N-Abgabe beim hungernden Körper vollständig aufheben kann, oder ob sie, bei stattfindendem N-Gleichgewicht, imstande ist, dasselbe noch zu unterhalten. Wenn dies der Fall ist, so ist diese Substanz als dem Eiweiß völlig gleichwertig aufzufassen. Wird aber der N-Verlust beim Hunger nur zum Teil aufgehoben, oder bleibt das N-Gleichgewicht nicht mehr bestehen, ohne daß der Körper so viel Eiweiß als beim Hunger von sich selber zuzusetzen braucht, so muß die Verbindung als ein Eiweißvertreter bezeichnet werden.

---

[1]) Zeitschr. f. Biol. 19, 330, 1884.

Man ist zuweilen auch in der Weise zu Werke gegangen, daß man die betreffende Substanz einer bestimmten Kost zugefügt hat, um zu prüfen, inwiefern durch diese Zugabe ein Ansatz von Eiweiß erzielt werden konnte. Diese Verfahrungsweise gibt indes nicht ganz eindeutige Resultate, denn es kann der Fall sein, daß der Ansatz dadurch bedingt worden ist, daß die Zugabe Eiweiß erspart, aber nicht vertritt.

1. Die Verdauungsprodukte des Eiweißes.

Soviel sich aus vorliegenden Erfahrungen entnehmen läßt, wird das genossene Eiweiß, auch wenn es in nicht koagulierter Form aufgenommen wird, nur zu einem sehr geringen Teile unverändert aus dem Darme resorbiert. Infolgedessen ist es von vornherein einleuchtend, daß das Gemenge sämtlicher Produkte der Eiweißverdauung, so wie es bei der normalen Digestion gebildet wird, genau denselben Nährwert wie das Eiweiß haben muß.

Dagegen kann man über den Nährwert der einzelnen Verdauungsprodukte an und für sich a priori nichts sagen, und nur direkte Versuche können hier den Ausschlag geben.

Ich werde die älteren hierhergehörigen Arbeiten von Plosz[1]), Maly[2]), Adamkiewicz[3]) u. a.[4]) hier nicht berücksichtigen, da sie einer Zeit entstammen, wo die Kenntnisse von den Verdauungsprodukten des Eiweißes noch sehr mangelhaft waren.

Nachdem die Lehre von der Eiweißverdauung durch die Arbeiten von Kühne und seinen Schülern wesentlich erweitert und vertieft worden war, stellte sich Pollitzer[5]) die Aufgabe, den Nährwert einiger dabei entstandener Produkte festzustellen, und zwar benutzte er bei seinen Versuchen Amphopepton, Protoalbumose und Heteroalbumose, welche Verbindungen sämtlich nach den Vorschriften Kühnes dargestellt waren. Das Resultat dieser Versuche ist in folgender Tabelle zusammengestellt, aus welcher hervorgeht, daß sowohl das Amphopepton als die beiden Albumosen ganz denselben Nährwert als das Fleisch besitzen, indem unter ihrem Einfluß ein ebenso großer N-Ansatz wie bei Fütterung mit einer entsprechenden Fleischmenge erfolgt[6]).

Futter	Zahl der Tage	N: Zufuhr g	N: Ausgabe im Harn und Kot g	N-Bilanz pro Tag
Fleisch	6	2,41	1,91	+ 0,50
Pepton	2	2,41	1,83	+ 0,58
Fleisch	3	2,41	1,90	+ 0,51
Protoalbumose	2	2,47	1,80	+ 0,67
Heteroalbumose	1	2,49	1,67	+ 0,82
Fleisch	4	2,13	1,67	+ 0,46
Gelatine	3	2,25	2,77	— 0,52
Fleisch	4	2,13	1,67	+ 0,46

[1]) Arch. f. d. ges. Physiol. 9, 323, 1874; 10, 536, 1875. — [2]) Ebenda 9, 602, 1874. — [3]) Adamkiewicz, Die Natur und der Nährwert des Peptons, Berlin 1877; Arch. f. pathol. Anat. 75, 144, 1879. — [4]) Vgl. Voit, S. 121, 122, 394. — [5]) Arch. f. d. ges. Physiol. 37, 301, 1885. — [6]) Vgl. unter anderen auch Zuntz, Arch. f. d. ges. Physiol. 37, 313, 1885; Pfeiffer, Berl. klin. Wochenschr. 1885, S. 477; Gerlach, Die Peptone in ihrer wissenschaftlichen und praktischen Bedeutung, Hamburg 1896; I. Munk, Therap. Monatsh., Juni 1888; Deutsche med. Wochenschr. 1889, S. 26; Hildebrandt, Verhandl. d. XII. Kongresses f. inn. Med. 1893; Zeitschr. f. physiol. Chem. 18, 180, 1893; Cahn, Berl. klin. Wochenschr. 1893, S. 565, 602; Kuhn und Völker, Deutsche med. Wochenschr. 1894, S. 793.

Mit dem nach Kühnes Vorschriften durch Selbstverdauung des Pankreas dargestellten „Drüsenpepton" (wesentlich Antipepton) fand Ellinger[1]) ebenfalls am Hunde:

Futter	N pro Tag		N-Bilanz pro Tag
	Zufuhr g	Ausgabe im Harn und Kot g	
Eiweiß	8,92	6,09	+ 2,83
Albumose	8,91	6,42	+ 2,49
Drüsenpepton . .	8,95	10,39	— 1,44

Obgleich das Drüsenpepton also unzweifelhaft das Eiweiß zu einem gewissen Grade ersetzen konnte, war es dennoch nicht imstande, dasselbe vollständig zu vertreten.

Sogar diese Versuche können indes kaum als einwandfrei bezeichnet werden, denn die bei denselben benutzten Präparate stellten, wie aus den Arbeiten der Hofmeisterschen Schule hervorgeht, bei weitem keine so reinen Verbindungen dar, wie sie nunmehr erhalten werden können. So bestand das Antipepton Ellingers aus echtem Pepton mit reichlichen Mengen der Endprodukte der Pepsinverdauung; die von Pollitzer gefütterte Protoalbumose war ein Gemenge von Proto- und Heteroalbumose, und sein Pepton stellte ein Gemisch von der C-Albumose Picks mit Peptonen und Endprodukten der Verdauung dar.

Es war daher unumgänglich notwendig, die Frage an der Hand der inzwischen gewonnenen Erfahrungen wieder aufzunehmen. Dies wurde von Blum[2]) getan, und zwar benutzte er bei seinen Versuchen teils die Heteroalbumose des Fibrins, teils die Protoalbumosen des Kaseïns. Seine Resultate sind in folgender Tabelle zusammengestellt.

Art des Futters	N pro 2 Tage g		N-Bilanz g
	Einnahme	Ausgabe	
Fleisch	14,12	13,81	+ 0,31
Heteroalbumose des Fibrins	14,12	15,30	— 1,18
Fleisch	14,7	14,80	— 0,10
Protoalbumose I des Kaseïns	14,7	14,43	+ 0,27
Fleisch	14,7	14,0	+ 0,7
Protoalbumose II des Kaseïns	14,7	14,4	+ 0,3

Während die beiden Protoalbumosen das Fleisch vollständig ersetzen können, ist dies mit der Heteroalbumose nicht der Fall, sondern der Körper setzt noch von seinem eigenen Stickstoff zu; jedenfalls bewirkt auch sie eine wesentliche Ersparnis an Eiweiß.

Wie Blum bemerkt, muß dieser Unterschied davon herrühren, daß der Heteroalbumose gewisse chemische Eigenschaften oder Molekülgruppen fehlen, welche den anderen primären Spaltungsprodukten zukommen.

Geht man von den beiden als minderwertig erkannten Eiweißabkömmlingen, der Heteroalbumose und dem Leim (vgl. sub 2), aus, so ergibt sich als wesentlicher Unterschied zwischen ihnen und den echten Eiweißkörpern inklusive der Protoalbumosen die Abwesenheit bzw. der geringe Gehalt an Tyrosin und Indol liefernden Gruppen, hingegen ein verhältnismäßig reichlicher Gehalt an Glykokoll-

[1]) Zeitschr. f. Biol. 33, 190, 1896. — [2]) Zeitschr. f. physiol. Chem. 30, 15, 1900.

gruppen. (Die Kohlehydratgruppen spielen hierbei keine Rolle, da das von solchen freie Kaseïn den vollen Nährwert des Eiweißes besitzt.)

Betreffend das Glykokoll wissen wir, daß es im Körper zu Harnstoff oxydiert wird, und es liegen keine Gründe zu der Annahme vor, daß aus dem im Eiweiß, Leim usw. enthaltenen Glykokoll die C-reicheren Aminosäuren des Eiweißmoleküls hervorgehen würden. Der in der Heteroalbumose und im Leim in Form von Glykokoll vorkommende Stickstoff hat daher keine Bedeutung für eine eventuelle Synthese von Eiweiß im Körper.

Das Fehlen der Tyrosin- und Indolgruppen in diesen Substanzen stellt wohl die Hauptursache ihrer Minderwertigkeit dar, denn anscheinend vermag es der Körper nicht, eine Neubildung von aromatischen Gruppen zu bewirken. Diese sind ihm aber unentbehrlich, und eiweißartige Substanzen, welche keine solchen Gruppen enthalten, können daher seinen Eiweißbedarf nicht decken.

Versuche von Escher und Hermann[1]) geben dieser Auffassung eine gewisse Stütze: es zeigte sich nämlich, daß die Zugabe von Tyrosin zu einem eiweißfreien, aber Leim enthaltenden Futter das Körpergewicht erhielt oder sogar steigerte, während dasselbe Futter ohne Tyrosin die stetige Abnahme des Körpergewichtes nicht verhindern konnte. Da indes aus den Veränderungen des Körpergewichtes nie ganz bestimmte Folgerungen über den Stoffwechsel gezogen werden dürfen, sind entsprechende Untersuchungen über die N-Bilanz notwendig, ehe die Frage als erledigt angesehen werden kann.

2. Der Leim.

In wenigen Fragen haben die Ansichten so stark gewechselt wie in bezug auf den Nährwert des Leimes. Nachdem man sich eine lange Zeit vorgestellt hatte, daß derselbe einen außerordentlich hohen Nährwert besäße, erfolgte ein Rückschlag in das entgegengesetzte Extrem, indem man annahm, daß er gar keinen Nährwert hätte, ja sogar als ein Gift wirken sollte[2]).

Erst nachdem Bischoff und Voit[3]) unter Anwendung der inzwischen vervollkommneten Technik auch diese Frage in Angriff nahmen, wurde für unsere Auffassung eine feste wissenschaftliche Unterlage geschaffen, und es ergab sich, daß hier wie anderswo die Wahrheit zwischen den beiden Extremen lag.

Aus den betreffenden Untersuchungen wie aus späteren Versuchen von Voit und Hofmann[4]) sind einige Resultate in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

Tier	Reihe	Tag	N-Zufuhr pro Tag			N-freie Substanzen pro Tag	N-Abgabe pro Tag	N-Bilanz pro Tag
			in Fleisch g	in Leim g	in Extraktivstoffen g	g	g	g
I.	1	1	68,0	—	—	—	67,0	+ 1,0
		2	68,0	28,0[5])	—	—	83,2	+12,8
	5	1—3	17,0	—	—	300 Fett	15,5	+ 1,5
		4—7	17,0	—	—	—	17,8	— 0,8
		10—13	17,0	28,1[5])	—	—	43,5	+ 1,6
	7	1	13,6	—	—	200 Fett	15,3	— 1,7
		2—4	13,6	—	—	250 Stärke	14,7	— 1,1
		5—7	13,6	—	—	250 Zucker	14,9	— 1,3
		8—10	13,6	28,5[5])	—	—	40,6	+ 1,5

[1]) Vierteljahrsschr. d. naturf. Ges. in Zürich 21, 36, 1876. — [2]) Vgl. Voit, Zeitschr. f. Biol. 8, 297, 1872. — [3]) Bischoff und Voit, Die Gesetze der Ernährung des Fleischfressers 1860. — [4]) Zeitschr. f. Biol. 8, 313, 1872. — [5]) 200 g Leim.

Tier	Reihe	Tag	N-Zufuhr pro Tag in Fleisch g	N-Zufuhr pro Tag in Leim g	N-Zufuhr pro Tag in Extraktivstoffen g	N-freie Substanzen pro Tag g	N-Abgabe pro Tag g	N-Bilanz pro Tag g
II.	2	1—6	10,2	14,6 [1]	0,9	200 Speck	28,6	— 2,9
	3	7—11	10,2	29,2 [2]	1,5	200 „	39,8	+ 1,1
	5	1—4	—	—	1,8	200 „	9,7	— 7,9
	6	13—15	—	—	—	—	11,5	— 11,5
	7	16—17	—	29,2 [2]	0,8	200 Speck	33,7	— 3,7
	16	1—2	—	—	—	—	10,6	— 10,6
		3—5	—	43,6 [3]	0,4	200 Speck	46,1	— 2,1
		7	—	—	—	—	17,8	— 17,8
		8	—	—	—	—	10,6	— 10,6

Aus diesen Versuchen folgt, daß der Leim tatsächlich Eiweiß in einem bedeutenden Grade erspart. In der Reihe I. 1 wurden bei 68 g N in 1000 g Fleisch nur 1 g N täglich im Körper angesetzt; als dem Futter 200 g Leim zugeführt wurden, blieben im Körper 12,8 g N zurück. Etwas Ähnliches finden wir in II. 2 und 3, woselbst die Zugabe von 100 g Leim zu 10,2 N in 300 g Fleisch, 100 g Leim und 100 g Speck nicht nur N-Gleichgewicht, sondern sogar einen N-Ansatz von 1,1 g bewirkte. Ferner folgt aus I. 7, daß der Leim in höherem Grade als eine dem Gewichte etwa gleiche, aber dem Kalorienwerte nach größere Menge Fett oder Kohlehydrate Eiweiß erspart, sowie aus II. 5 und 7, daß er den N-Verlust beim Hunger wesentlich herabsetzt.

Auf der anderen Seite kann der Leim aber nicht das Eiweiß vollständig vertreten. Dies geht aus II. 5 bis 7, sowie 16 hervor; im ersten Falle verlor der Körper bei Zufuhr von 200 g Leim noch 3,7 g N, im zweiten bei 300 g Leim noch 2,1 g von sich selber.

Ganz gleiche Resultate erzielte auch Oerum [4]. Mit Ausnahme einiger eingeschalteter Hungertage bekam das Versuchstier (Hund) die ganze Zeit hindurch 125 g Stärke, 50 g Zucker und 5 g Fleischextrakt, sowie außerdem eine immer gleiche N-Menge, einmal im Leim, das andere Mal im Fleisch. Im letzteren Falle fand ein N-Ansatz im Körper statt, während beim Leim die Stickstoffabgabe stets größer war als die Zufuhr:

Tag	Leim g	Fleisch g	N im Futter g	N-Abgabe g	N-Bilanz g
1—3	—	—	—	2,1	— 2,1
4—8	—	91	3,5	3,2	+ 0,3
9—12	22	—	3,5	4,3	— 0,8
13—15	—	—	0,4	2,3	— 1,9
16—23	—	91	3,5	2,8	+ 0,7
24—29	22	—	3,5	3,9	— 0,4
30—33	—	—	0,4	1,7	— 1,3

[1] 100 g Leim. — [2] 200 g Leim. — [3] 300 g Leim. — [4] Nordiskt Medicinskt Arkiv 11, Nr. 11, p. 8, 1879.

Um diese Resultate richtig zu würdigen, müssen wir noch den physiologischen Wärmewert des Leimes berücksichtigen. Derselbe wurde von Krummacher[1]) nach der Rubnerschen Methode, und zwar mit folgendem Ergebnis bestimmt. Pro 1 g Trockensubstanz beträgt die Verbrennungswärme des Leimes 5,209 Kal., davon ist aber für den Harn 1,23 und für den Kot 0,16 Kal. abzuziehen. Es bleiben also für 1 g aschehaltigen Leim 3,819 Kal. und, bei einem Aschegehalt von 2,95 Proz., 3,934 Kal. für 1 g aschefreien Leim. Macht man nun nach Rubner Korrekturen für die Quellung des Leimes und für die Lösungswärme des Harnes, so bekommt man 3,884 Kal. = 21,2 Kal. für 1 g Stickstoff im Leim.

Kehren wir nun zu Oerums Versuchen zurück, so finden wir, daß 3,1 g N im Fleisch = 81 Kal., während 3,1 g N im Leim nur 66 Kal. betragen. Die Differenz ist 15 Kal. oder in Prozent der Gesamtzufuhr bei der Fleischfütterung 1,9. Es ist kaum anzunehmen, daß diese geringe Differenz das Resultat in merkbarem Grade hat beeinflussen können.

Um die Frage nach dem Nährwert des Leimes noch weiter aufzuklären, hat man vielfach den Eiweißzerfall beim Hunger mit dem bei Leimfütterung am Hunde verglichen. Aus den älteren hierher gehörigen Untersuchungen von Voit, Oerum, Pollitzer[2]) und Munk[3]) schien hervorzugehen, daß unter günstigen Umständen der Zerfall des Körpereiweißes durch den Leim auf etwa ein Drittel des Hungerwertes herabgedrückt werden konnte. In einer Versuchsreihe von Munk, wo das Futter nebst 57 g Fett und 44 g Kohlehydraten 9,73 g N im Eiweiß oder Leim enthielt, wurden folgende Resultate erhalten:

Periode	N im Futter pro Tag g	N-Abgabe pro Tag			N-Bilanz g
		Harn g	Kot g	Summa g	
I.	9,73 g N im Eiweiß . . .	8,75	0,62	9,37	+ 0,38
II.	8,16 „ „ „ Leim + 1,57 „ „ „ Eiweiß . . .	8,69	0,74	9,43	+ 0,31
III.	9,73 „ „ „ Eiweiß . . .	8,92	0,53	9,45	+ 0,28

Hier konnten also sogar fünf Sechstel des Eiweiß-N durch den Leim-N ersetzt werden, ohne daß das Körpereiweiß angegriffen wurde. Beim Hungern nach Ende der dritten Periode schied der Hund am ersten Tage 5,17, am zweiten 4,32 g N im Harn aus. Dies beträgt pro Körperkilogramm 1,75 g Eiweiß, während in der zweiten Periode 0,5 g Eiweiß genügten, um den Körper auf seinem Eiweißbestand zu erhalten.

Dem gegenüber bemerkt Kirchmann[4]), daß der käufliche Leim immer von Eiweiß mehr oder minder verunreinigt sei, und stellte daher Versuche mit eiweißfreiem Leim an. Diese ergaben wesentlich andere Resultate: wenn Leim allein gefüttert wird, so sinkt im günstigsten Falle die Eiweißzersetzung im Verhältnis zu der beim Hunger stattfindenden höchstens um 35 Proz. — dabei war der gefütterte Leim imstande, etwa 62 Proz. des Energiebedarfes zu decken. — In Versuchen von Krummacher[5]), wo 100 Proz. des Energiebedarfes durch Leim gedeckt worden waren, konnte der Eiweißzerfall beim Hunger nur um 37,4 Proz. herabgedrückt werden.

Über das Verhalten des Fettes bei Leimfütterung liegen Versuche von Pettenkofer und Voit[6]) vor, deren Hauptresultate in folgender Tabelle zusammengestellt sind[7]).

[1]) Zeitschr. f. Biol. 42, 242, 1901. — [2]) Arch. f. d. ges. Physiol. 37, 307, 1885; vgl. oben S. 421. — [3]) Ebenda 58, 309, 1894; 61, 607, 1895; Arch. f. pathol. Anat. 101, 107, 1885. — [4]) Zeitschr. f. Biol. 40, 54, 1900. — [5]) Ebenda 42, 252, 1901. — [6]) Ebenda 5, 377, 389, 1869; 7, 482, 487, 1871; 8, 370, 1872. — [7]) Die Versuche sind hier umgerechnet unter der Annahme, daß N : C im Fleisch wie 1 : 3,28, im Leim wie 1 : 2,8 sich verhält.

Nr.	Tag	Einnahmen g	Zersetzt g			Kal.	Kalorien pro kg Körpergewicht
			N	Fett	Kohlehydrate		
1	19. Febr.	1800 Fleisch	59,7	30	—	1851	55,8
2	24. „	400 „ 200 Fett	15,3	181	—	2121	64,5
3	27. „	400 Fleisch, 210 Stärke	14,9	27	210	1531	46,6
4	2. März	400 Fleisch, 227 Zucker	13,4	32	227	1518	46,6
5	5. „	400 Fleisch, 200 Leim	39,5 (28,3 aus Leim, 11,2 aus Eiweiß)	65	—	1514	46,9
6	3. April	2500 Fleisch	85,4	(+ 12 [1])	—	2128	63,1
7	5. „	—	11,6	93	—	1187	36,1
8	8. „	—	5,7	107	—	1184	37,3
9	11. „	—	4,7	102	—	1089	35,7
10	19. „	350 Fett	7,7	169	—	1800	56,2
11	15. Mai	200 Leim	30,6 (28,3 aus Leim, 2,3 aus Eiweiß)	38	—	1014	30,3
12	17. „	200 „ 200 Fett	30,6 (28,3 aus Leim, 2,3 aus Eiweiß)	128	—	1873	56,4
13	19. „	200 Fleisch, 200 Leim	34,7 (28,3 aus Leim, 6,4 aus Eiweiß)	88	—	1603	49,0
14	21. „	1800 Fleisch, 200 Leim	82,4 (28,3 aus Leim, 54,1 aus Eiweiß)	(+ 22 [1])	—	1810	55,2

In Versuch 4 wurde bei Zufuhr von 400 g Fleisch und 227 g Zucker noch 32 g Körperfett zersetzt. Als in Versuch 5 der Zucker durch 200 g Leim ersetzt wurde, stieg die Fettzersetzung um 33 g. Die Verbrennungswärme von 250 g Zucker ist etwa 1000 Kal., die von 200 g Leim (= 28,3 g N) etwa 600; im letzten Falle ist die Zufuhr also 400 Kal. geringer gewesen. Da der Verbrennungswert des tierischen Fettes 9,46 Kal. beträgt, hätte der Körper 42,3 g Fett statt 33 g mehr zersetzen müssen; der Versuch zeigt also, daß der gefütterte Leim in hohem Grade das Körperfett schützt. — Beim Hunger ist die Zersetzung von Fett in Versuch 7 bis 9 durchschnittlich 100,3 g = 950 Kal. Bei alleiniger Zufuhr von 200 g Leim (= 600 Kal.) in Versuch 11 sinkt der Fettzerfall auf 38, also eine Ersparnis von 62 g = 591 Kal. Hier hat der Leim seinem vollen Wärmewerte nach das Fett vertreten. Aus den Versuchen 1 und 14 folgt, daß 200 g Leim eine Ersparnis von 30 + 22 = 52 g Fett bewirken, d. h. 600 Kal. aus Leim haben 495 Kal. aus Fett erspart usw.

Über das Verhalten der leimgebenden Gewebe beim Stoffwechsel besitzen wir nur wenige Erfahrungen. In zwei Versuchsreihen mit Knorpeln und Sehnen fand Etzinger[2]) folgendes:

[1]) C-Retention dem zersetzten Eiweiß entsprechend. — [2]) Zeitschr. f. Biol. 10, 106, 1874.

Reihe	Tag	Futter	N pro Tag		N-Bilanz
			Futter g	Harn g	g
I.	7	0	0	8,7	— 8,7
	8	Knorpel	13,1	10,2	— 17,5; Mittel — 5,8
	9	"		10,8	
	10	0	0	9,6	
	11	0	0	7,5	— 7,5
II.	8	0	0	7,0	— 7,0
	9	Sehnen	46,6	13,1	+ 5,9; Mittel + 2,0
	10	"		18,6	
	11	0	0	9,0	
	12	0	0	7,6	— 7,6

Da die N-Abgabe im Harn in beiden Reihen am Tage nach der Fütterung größer ist als während der Hungertage, habe ich bei der Bilanzberechnung auch diesen Tag mitgenommen. Bei Knorpelfütterung beträgt dann der durchschnittliche N-Verlust 5,8 g, 8,7 bzw. 7,5 g dem bei Hunger gegenüber; bei Fütterung mit Sehnen finden wir sogar einen N-Ansatz, der durchschnittlich 2 g pro Tag beträgt. Indessen wurde der Kot in diesen Versuchen nicht analysiert, weshalb bestimmte Schlußfolgerungen aus denselben nicht gezogen werden können.

Mit Osseïn hat Voit[1]) folgenden Versuch gemacht:

Tag	Futter	N pro Tag		N-Bilanz
		Futter g	Harn g	g
5	0	0	10,4	— 10,4
6	Osseïn	169,6	41,8	— 35,9; Mittel — 7,2
7	"		59,6	
8	"		58,2	
9	0	—	31,1	
10	0	—	14,8	
11	0	—	10,0	

Hier wurde auch der Kot an N analysiert, und zwar fanden sich darin 9,7 g N, welche zum größten Teil dem gefütterten Osseïn entsprechen. Unter Berücksichtigung dieses Stickstoffes wird die Bilanz für die Osseïntage und die zwei folgenden, an welchen die N-Abgabe noch erhöht war, — 45,6 oder pro Tag 9,1 g. Da die N-Abgabe während der Hungertage (5,11) etwa 10,2 g betrug, hat das Osseïn wenigstens 1,1 g N erspart. Wenn man indessen zu der N-Abgabe während der Osseïntage nur das Plus der N-Abgabe an den folgenden Tagen addiert, so wird die Ersparnis noch größer: Einnahmen 169,6, Gesamtausgaben 194,8, Verlust 25,2 g = 8,4 g N pro Tag.

In bezug auf den Stoffwechsel dürften sich daher die leimgebenden Gewebe etwa in derselben Weise wie der Leim verhalten[2]).

3. Die N-haltigen Extraktivstoffe des Fleisches.

Rubners[3]) Versuche über den Nährwert dieser Verbindungen ergaben, daß unter ihrer Einwirkung die CO_2-Abgabe gar nicht verändert wurde, während der

[1]) Zeitschr. f. Biol. 10, 212, 1874. — [2]) Über den Nährwert des Elastins vgl. Mann, Arch. f. Hyg. 36, 166, 1899. — [3]) Zeitschr. f. Biol. 20, 265, 1884. Vgl. auch Pflügers Kritik, Arch. f. d. ges. Physiol. 77, 556, 1900.

N-Verlust des Körpers, demjenigen beim Hunger gegenüber, eine geringe Abnahme zeigte: N-Verlust während des 6. und 9. Hungertages durchschnittlich 4,5 g, N-Verlust nach Fütterung von je 3,6 g N im Fleischextrakt während zwei dazwischen liegender Tage 3,3 — also eine geringe Ersparnis an N. Auf Grund verschiedener, im Originale nachzulesender Überlegungen kommt Rubner indessen zu dem Resultate, daß das Fleischextrakt auf den Stoffwechsel keinen Einfluß hat. Bei diesen Versuchen konnte der Kot nicht analysiert werden.

Neue Versuche über den Nährwert des Fleischextraktes wurden von Frentzel und Toriyama[1]) ausgeführt. Das Versuchstier bekam in einer Vorperiode von vier Tagen 100 g Stärke, 50 g Schmalz und 3 g Fleischasche, sowie im Versuch mit Fleischextrakt noch 40 g davon im Tage. Die Resultate, pro Tag berechnet, sind folgende.

	N				Bilanz
	Futter g	Harn g	Kot g	Summa der Ausgaben	
Vorversuch	0,1	2,3	0,3	2,6	— 2,5
Fleischextrakt	3,8	5,3	0,5	5,8	— 2,0

Der N-Verlust des Körpers ist in beiden Fällen etwa gleich, und der geringen Differenz zugunsten des Fleischextraktes kann um so weniger irgend welche Bedeutung zugeschrieben werden, als das Extrakt 0,46 g Albumin-N enthielt.

Aus der kalorimetrischen Untersuchung des Harns geht indes hervor, daß das Fleischextrakt nicht unverändert vom Körper abgegeben wird. Es fanden sich nämlich im Vorversuch im Harn 20,9, im Kot (nach Abzug des Fettes) 19,9 Kal., Summa 40,8 Kal., sowie im Versuche mit Fleischextrakt im Harn 55,3, im Kote (mit Abzug des Fettes) 22,9, Summa 78,2 Kal. Vom Gesamt-N im Harn während der Fleischextraktperiode entstammten 0,46 g = 3,4 Kal. dem im Extrakt enthaltenen Eiweiß. Mit Abzug dieser Quantität betrug also die Mehrausgabe im Laufe dieser Periode im Harne und Kote täglich 34 Kal. Das gefütterte Fleischextrakt enthielt 104,8 Kal., davon 16,5 im Eiweiß, also in N-haltigen Extraktivstoffen 88,3 Kal. Jedenfalls sind also 54,3 Kal. vom Körper verwertet worden; die N-haltigen Extraktivstoffe des Fleisches würden daher zu etwa 60 Proz. am Stoffwechsel teilnehmen.

In Versuchen von Bürgi[2]) und Rubner[3]) an hungernden Hunden wurden von den Kalorien der aufgenommenen Extraktivstoffe nur 17,6 bis 42,2 Proz. im Harn nicht wiedergefunden; die genannten Autoren wollen aber nach im Originale nachzulesenden Überlegungen dartun, daß hier doch keine Verbrennung, sondern eine Retention der Extraktivstoffe vorliegt, und zwar würde beim Durchgange dieser Stoffe durch den Körper möglicherweise eine Art Trennung derselben stattfinden, indem einige rascher als die anderen aus dem Körper entfernt werden.

Unter den einzelnen N-haltigen Extraktivstoffen des Fleisches ist allein das Kreatin hinsichtlich seines Verhaltens im Körper näher untersucht worden. In einem Versuche am Hunde, bei welchem zum Normalfutter (500 g Fleisch und 250 g Stärke) 5 g Kreatinin zugefügt wurden, fand Voit[4]) im Harn 4,79 g Kreatinin mehr als sonst. Hier wurde also fast die ganze verfütterte Kreatininmenge ohne Oxydation vom Körper abgegeben. Bei Zusatz von 6,27 g Kreatinin erschienen insgesamt 3,81 g Kreatinin mehr als gewöhnlich; von der eingeführten Kreatininmenge konnten demnach 2,46 g nicht wieder aufgefunden werden. Bei 8,56 g Kreatin (= 6,48 g Kreatinin) betrug die Mehrausgabe an Kreatinin 4,71 g. Also konnte auch hier ein Teil der Fleischbase nicht im Harne nachgewiesen werden. Unter der Bemerkung, daß das im Wasser so schwer lösliche Kreatin längere Zeit im Darme bleibt und daher erst später entfernt wird, folgert Voit, daß das ver-

---

[1]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1901, S. 499. — [2]) Arch. f. Hyg. 51, 1, 1904. — [3]) Ebenda 51, 19, 1904. — [4]) Zeitschr. f. Biol. 4, 111, 1868.

zehrte Kreatin zum größten Teil wenigstens als solches oder als Kreatinin ausgeschieden wird [1]).

Diese Schlußfolgerung ist durch neue Versuche am Menschen von Mallet [2]) sichergestellt worden. Bei gewöhnlicher Kost betrug die Kreatininabgabe während 9 Tage durchschnittlich 0,817 g (0,695—0,894) — es konnte kein Kreatin nachgewiesen werden. Dann gab er in der Kost 5 — 10 — 15 g Kreatin oder Kreatinin und erhielt dabei, mit Abzug für die normal stattfindende Kreatininausscheidung folgende Resultate:

Nr.	Kreatinin		
	I. in der Kost g	II. im Harn g	II in Proz. von I
1	5	4,81	96,2
2	10	9,77	97,7
3	15	14,74	98,2

Fast die ganze verzehrte Kreatininmenge erschien also am selben Tage im Harn.

Mit Kreatin erzielte er, wie aus der folgenden Zusammenstellung hervorgeht, genau dasselbe Ergebnis:

Nr.	Kreatin		
	I. in der Kost g	II. im Harn [3]) g	II in Proz. von I
4	3	2,87	95,7
5	5	4,81	96,1
6	10	9,75	97,5
7	15	14,70	98,0

Das Fleischextrakt verdankt seinen Nährwert also anderen Verbindungen als dem Kreatin.

4. Das Asparagin.

Angesichts des Vorkommens von Asparagin in vielen pflanzlichen Nahrungsmitteln hat man zahlreiche Untersuchungen gemacht, um dessen Nährwert festzustellen.

Betreffend den Fleischfresser liegen folgende Angaben vor.

v. Knieriem [4]) fütterte einen Hund neun Tage lang mit 50 g Brot und 100 g Milch mit 1,03 g N; dabei schied das Tier während der drei letzten Tage durchschnittlich im Harn und Kot 2,14 g N aus und verlor also von seinem Körper 1,11 g N. Zu diesem Futter wurden während zwei Tagen insgesamt 7,21 g N im Asparagin zugefügt; die N-Abgabe stieg dementsprechend an, der Verlust an N sank aber auf 0,87 g. Drei folgende Tage mit dem Normalfutter ergaben einen mittleren Verlust von 0,98 g N. Das Asparagin hätte also durchschnittlich eine Ersparnis von 0,19 g N bewirkt, was wohl innerhalb der Grenzen der Versuchsfehler fällt.

Demgegenüber findet I. Munk [5]), daß das Asparagin nicht allein keine Ersparnis an Stickstoff, sondern vielmehr eine Steigerung des Eiweißzerfalles sowohl während der Fütterung als nach derselben hervorbringt, wie z. B. in folgendem Versuch.

[1]) Vgl. auch Scheffer, Zeitschr. f. physiol. Chem. 4, 241, 1880. — [2]) U. S. Depart. of Agricult., Off. of exp. Stat., Bull. No. 66, 1899. Vgl. auch Macleod, Journ. of Physiol., Proceedings 1900, p. 7. — [3]) Als Kreatinin bestimmt. — [4]) Zeitschr. f. Biol. 10, 284, 1874. — [5]) Arch. f. path. Anat. 94, 436, 1883; 98, 364, 1884.

Nr.	Tag	N im Futter pro Tag	N im Harn und Kot pro Tag	N-Bilanz pro Tag	Anmerkungen
I.	1—7	34,0	34,3	— 0,3	1 kg Fleisch pro Tag
	8—10	39,3	41,3	— 1,8	5,3 g N in Asparagin
	11—12	34,0	37,2	— 3,2	Wie die Tage 1 bis 7
	13	34,0	33,8	+ 0,2	
II.	1—8	23,8	26,2	— 2,4	700 g Fleisch + 120 g Kohlehydrate
	9—11	29,1	31,6	— 2,5	5,3 g N in Asparagin
	12	23,8	28,8	— 5,0	
	13	23,8	27,9	— 4,1	Der Kot wurde nicht berück-
	14	23,8	28,3	— 4,5	sichtigt

Mit v. Knieriems Resultaten stimmen dagegen die von Mauthner[1]) ziemlich genau überein. Sein Versuchshund bekam 7 Tage lang täglich 500 g Fleisch und 50 g Speck, danach während 3 Tage noch je 20 g Asparagin und endlich wieder das Normalfutter. Ein anderer Hund wurde mit N-freier Kost und Asparagin gefüttert.

Nr.	Tag	N			S	P_2O_5	Bemerkungen
		im Futter g	Abgabe g	Bilanz	Abgabe im Harn g	Abgabe im Harn g	
I.	3, 5, 6, 7	16,63	18,52	— 1,91	1,03	2,43	
	8—10	20,36	21,39	— 0,97	0,98	2,30	3,73 g N in Asparagin
	11	16,63	19,28	— 2,65	1,08	2,46	
II.	2—5	0,27	3,66	— 3,39	0,17	0,76	
	6—8	4,0	6,96	— 2,96	0,22	0,58	3,73 g N in Asparagin
	9—11	0,27	3,53	— 3,26	0,14	0,53	

Aus dem ersten Versuche geht hervor, daß das Asparagin im Versuch I während 3 Tage insgesamt 3 × 0,94 = 2,82 g N erspart hat. Am 11. Tage ist die N-Abgabe indes noch um 0,74 g erhöht. Die gesamte Ersparnis beträgt also 2,08 g N. Zu gleicher Zeit ist auch die Ausscheidung von S und P_2O_5 etwas herabgesetzt.

Im zweiten Versuche beträgt die N-Ersparnis durchschnittlich nur 0,37 g, die Abgabe von Schwefel ist erhöht. Jedenfalls findet sich in diesen Versuchen ebensowenig wie in denjenigen von v. Knieriem irgendwelcher deutlicher Beweis dafür, daß das Asparagin beim Fleischfresser als Eiweißersparer auftreten konnte.

Gleich unsicher stellt sich die Wirkung des Asparagins beim omnivoren Menschen dar. Bei Selbstversuchen beobachtete Graffenberger[2]), daß, bei stattfindendem N-Gleichgewicht, die Zugabe von 5 g N in Asparagin die N-Ausscheidung nur um 3,95 g erhöhte, daß also eine Ersparnis von 1,05 g N stattgefunden hatte. Aus diesen Versuchen lassen sich indes keine bestimmten Schlüsse ziehen, da der Kot nicht analysiert wurde.

Als Eiweißersparer dürfte daher das Asparagin weder beim Hunde noch beim Menschen gelten können. Da es jedenfalls zum großen Teil im Körper oxydiert wird, wie dies unter anderem aus Potthasts[3]) Beobachtung, daß der respira-

[1]) Zeitschr. f. Biol. **28**, 506, 1891. — [2]) Ebenda **28**, 319, 1891. Vgl. auch die Versuche an Ratten von Politis, ebenda **28**, 492, 1891 und Gabriel, ebenda **29**, 115, 1892, sowie die Bemerkungen Voits, ebenda **29**, 125, 1892 und Longo, Zeitschr. f. physiol. Chem. **1**, 213, 1877. — [3]) Arch. f. d. ges. Physiol. **32**, 288, 1883.

torische Quotient nach intravenöser Injektion von Asparagin ansteigt[1]), so sollte man erwarten, daß es aus dem Gesichtspunkte der Fettersparnis eine gewisse Rolle spielen könnte.

Wenn wir annehmen, daß das Asparagin glatt in Harnstoff und eine N-freie Verbindung gespalten wird, so wäre dessen physiologische Verbrennungswärme gleich 2,358 Kal., etwa 0,56 g Stärke entsprechend. Indes ist es dem Menschen nicht möglich, mehr als 30 g Asparagin pro Tag zu genießen; im besten Falle würde dasselbe also höchstens 16 g Stärke = 7,5 g Fett vertreten können, was ja für den Stoffwechsel des Menschen vollständig irrelevant ist. In noch höherem Grade gilt dies vom Fleischfresser, in dessen natürlicher Nahrung das Asparagin niemals vorkommt.

Beim Pflanzenfresser dürfte das Asparagin eine größere Bedeutung haben, und nach den Erfahrungen von Weiske[2]) und seinen Schülern, sowie von Kellner[3]) scheint es, als ob dasselbe unter Umständen eine nicht ganz unerhebliche Wirkung auf den Umfang des Eiweißzerfalls ausüben könnte. Aus den zahlreichen hierher gehörigen Beobachtungen teile ich einige charakteristische Beispiele hier mit.

Nr.	Versuchstier	N pro Tag					Anmerkungen	Autor
		im Futter g	im Harn g	im Kot g	Summa der Ausgaben	Bilanz		
I. 1.	Schaf	7,29	3,28	3,74	7,02	+ 0,28		Weiske
2.	"	15,10	9,96	3,76	13,72	+ 1,32	7,84 N in Asparagin	"
II. 1.	"	17,05	9,55	6,50	16,05	+ 1,00		"
2.	"	27,13	16,91	7,81	24,72	+ 2,41	10,08 N in Asparagin	"
III. 1.	"	18,11	10,39	6,59	16,98	+ 1,13	1000 g Heu	"
2.	"	18,11	8,26	8,42	16,68	+ 1,43	1000 g Heu + 183 g St. + 32 g Zucker	"
3.	"	27,91	18,67	8,10	26,77	+ 1,14	1000 g Heu + 130 g St. + 32 g Zucker + 52,5 g Asparagin	"
IV. 1.	"	9,06	2,85	6,51	9,36	— 0,30		Kellner
2.	"	18,50	11,76	5,54	17,30	+ 1,20	9,36 g N in Asparagin[4])	"
V. 1.	"	9,06	2,76	6,32	9,08	— 0,02		"
2.	"	18,50	10,90	5,77	16,67	+ 1,83	9,36 g N in Asparagin[4])	"
VI. 1.	"	17,08	8,07	7,17	15,24	+ 1,84		"
2.	"	26,45	18,34	7,08	25,42	+ 1,03	9,36 g N in Asparagin	"
VII. 1.	"	17,08	7,75	6,95	14,70	+ 2,38		"
2.	"	26,45	16,86	6,85	23,71	+ 2,74	9,36 g N in Asparagin	"

In Nr. I und II hat das Asparagin, wie es scheint, täglich 1,04 bzw. 1,41 g N erspart; dasselbe ist in Nr. IV und V der Fall. Dagegen kommt keine durch das Asparagin bewirkte Ersparnis in Nr. III, VI und VII zum Vorschein. Nach den

[1]) $\underset{\text{Asparagin}}{C_4H_4(NH_2)_2O_3} = \underset{\text{Harnstoff}}{CO(NH_2)_2} + C_3H_4O_2$. — [2]) Zeitschr. f. Biol. 15, 261, 1879; 17, 415, 1881; 20, 254, 1884; 30, 254, 1894. — [3]) Ebenda 39, 313, 1900. In diesen Arbeiten wird auch über die übrige Literatur berichtet. — [4]) Als Ersatz für eine entsprechende Menge Stärke.

näheren Angaben über diese Versuche folgt, daß die Ersparnis eigentlich nur in dem Falle eintritt, wenn das Asparagin einem kohlehydratreichen, aber verhältnismäßig eiweißarmen Futter zugegeben wird.

Betreffend diese Wirkung haben wir keine Veranlassung anzunehmen, daß das Asparagin durch synthetische Prozesse im Körper in Eiweiß verwandelt werden könnte. Es muß daher nur als Eiweißersparer wirken.

In dieser Hinsicht wäre in erster Linie daran zu denken, daß das Asparagin in derselben Weise wie Fett, Kohlehydrate oder Leim das Eiweiß ersparen könnte. Dagegen spricht aber der Umstand, daß es bei den Pflanzenfressern nur bei verhältnismäßig geringen Eiweißmengen im Futter diese Wirkung entfaltet, sowie daß dieselbe, wenn sie bei den Fleischfressern und dem Menschen überhaupt existiert, bei diesen nur eine sehr geringe ist.

Viel wahrscheinlicher erscheint daher die ursprünglich von Weiske ausgesprochene Anschauung, welcher später Zuntz[1]) und Hagemann[2]) beigetreten sind. Nach dieser würde die durch das Asparagin bewirkte Ersparnis an Eiweiß dadurch zuwege gebracht werden, daß es von den im Darme vorhandenen Bakterien angegriffen würde und solcher Art das Eiweiß vor diesen schützt. Möglicherweise könnte es durch die Lebenstätigkeit dieser Bakterien sogar in Eiweiß verwandelt und dann als solches vom Körper verwertet werden.

Für diese Auffassung spricht gewissermaßen auch Kellners Erfahrung, daß am Lamm das Ammoniumacetat die gleiche Ersparnis hervorruft, wie z. B. in folgendem Versuch:

Nr.	N pro Tag			Anmerkungen
	Einnahme g	Ausgabe g	Bilanz	
1	10,26	9,15	+ 1,11	
2	15,99	13,15	+ 2,84	5,73 g N in Ammoniumacetat
3	15,99	13,67	+ 2,32	5,73 g N in Asparagin

Daß das Asparagin durch eine bessere Ausnutzung der Kohlehydrate das Eiweiß erspare, dürfte nicht sehr wahrscheinlich sein, denn im vorliegenden Versuch wurde die Resorption der Kohlehydrate nur um 20 g verbessert, und diese Menge dürfte kaum eine Ersparnis von mehr als 1 g N bewirken können, besonders wenn wir uns vergegenwärtigen, daß die sonst resorbierten Kohlehydrate in Nr. IV und V nicht weniger als etwa 500 g betrugen. Außerdem beobachtete Kellner, daß die Rohfaser in größerem Umfange zersetzt wurde, was eine lebhaftere Tätigkeit der Darmbakterien anzeigt.

§ 5. Der Stoffwechsel bei Zufuhr von einigen N-freien Verbindungen.

1. Freie Fettsäuren.

Bei der Verdauung zerfällt das Fett, zum größten Teile wenigstens, in Fettsäuren und Glycerin; aus diesen wird dann das Fett wieder in der Darmschleimhaut synthetisiert. Welchen Nahrungswert haben aber Fettsäuren und Glycerin, wenn sie allein für sich genossen werden?

Um diese Frage aufzuklären, brachte I. Munk[3]) einen Hund in N-Gleichgewicht mit 600 g Fleisch und 100 g Speck, gab sodann dem Tiere statt des letzteren 100 g Hammeltalg und ersetzte endlich diesen durch die aus 100 g Hammeltalg dargestellten Fettsäuren. Das Tier blieb die ganze Zeit im N-Gleichgewicht, wie aus der folgenden Zusammenstellung hervorgeht.

---

[1]) Arch. f. d. ges. Physiol. **49**, 483, 1891. — [2]) Landwirtschaftl. Jahrb. **20**, 264, 1891. — [3]) Arch. f. path. Anat. **95**, 433, 1884.

Versuchstag	Futter pro Tag g	N im Futter pro Tag g	N im Harn und Kot Mittel pro Tag g	N-Bilanz pro Tag g
1— 3	600 Fl. + 100 Sp.	20,4	20,06	+ 0,34
4— 9	600 Fl. + 100 Hammeltalg	20,4	19,91	+ 0,49
10—14	600 Fl. + Fettsäuren aus 100 Hammeltalg	20,4	20,44	— 0,04

In bezug auf die Ersparnis an N üben also die freien Fettsäuren nahezu denselben Einfluß wie die entsprechende Fettmenge aus.

Da Munk[1]) schon früher nachgewiesen hatte, daß freie Fettsäuren aus dem Darme vorzüglich resorbiert werden, war dieses Resultat eigentlich vorauszusehen, denn die Glycerinmenge in 100 g Fett beträgt nur 9 g, welche 37,6 Kal. = etwa 4 g Fett entsprechen, und es ist, wie Voit bemerkt, nicht gut möglich, daß eine Differenz der Fettaufnahme von 4 g einen deutlich hervortretenden Einfluß auf den Eiweißumsatz im Körper ausüben könnte.

2. Das Glycerin.

Betreffend das Glycerin an sich geht aus den Arbeiten von I. Munk[2]), Lewin[3]), Tscherwinsky[4]) und Arnschink[5]) hervor, daß es beim Hunde in Dosen von 25 bis 200 g keinen eiweißersparenden Einfluß ausübt, sondern vielmehr bei größeren Gaben neben einer Vermehrung der Harnmenge eine Erhöhung der N-Abgabe in Harn, welche noch an den nach dem Glycerintage folgenden Tagen fortdauert, bewirkt. Demgegenüber findet Sommer[6]) beim hungernden Kaninchen nach Glyceringabe eine unzweideutige Abnahme der N Abgabe, z. B. am 3. Hungertage 0,74 g N im Harn, am 4. und 5. Hungertage, wo je 15 g Glycerin verabreicht wurden, 0,62 bzw. 0,61 g N. Ferner wird es in einer wesentlichen Menge (beim Hunde nach einer nicht ganz zuverlässigen Methode bestimmt bis zu 37 Proz., Arnschink) unzersetzt im Harn ausgeschieden. Nach Leo[7]) finden sich beim Menschen erst nach einer Gabe von 20 g Glycerin Spuren davon im Harn. Nach Aufnahme von 26,8 g Glycerin betrug die Menge des im Harn entleerten Glycerins 0,5 bis 1 g.

Bei nicht zu großen Gaben verbrennt also das Glycerin vollständig im Körper. Dennoch tritt es nicht ganz entsprechend seinem Wärmewerte für das Fett ein, denn es wird mehr Glycerin zersetzt, als seinem Wärmewerte nach nötig wäre. Bei größeren Dosen können bis zu 57 Proz. unnütz verbrennen (Arnschink). Zu etwa dem gleichen Resultat kam auch I. Munk[8]) bei Versuchen an curaresierten Kaninchen, denen Glycerin intravenös eingespritzt wurde. — Auf der anderen Seite berichtet aber Sommer über Versuche an Kaninchen, bei welchen der respiratorische Quotient konstant blieb und sich nicht deutlich in der Richtung veränderte, wie man zu erwarten hätte, wenn es beim Stoffwechsel angegriffen worden wäre.

Bei der Nahrung des Menschen spielt das Glycerin an sich nur eine sehr untergeordnete Rolle. Es ist zwar in allen gegorenen Getränken vertreten, aber nur in verhältnismäßig geringen Mengen; im Liter Bier werden etwa 1 bis 3, im Liter Wein etwa 7 bis 14 g aufgenommen. In diesen Quantitäten dürfte das Glycerin sowohl verbrannt als seinem Wärmewerte nach verwertet werden.

Die mit Biertrebern gefütterten Kühe erhalten, nach Soxhlet, nicht unbeträchtliche Mengen von Glycerin.

---

[1]) Arch. f. path. Anat. **95**, 407, 1884. — [2]) Ebenda **76**, 119, 1879. — [3]) Zeitschr. f. Biol. **15**, 243, 1879. — [4]) Ebenda **15**, 252, 1879. — [5]) Ebenda **23**, 413, 1887. — [6]) Festschrift für Fick, Braunschweig 1899, S. 95. — [7]) Arch. f. d. ges. Physiol. **93**, 269, 1903. — [8]) Ebenda **46**, 303, 1890.

3. Die Cellulose.

Betreffend die Verdauung der Cellulose wissen wir durch Biedermann und Moritz[1]), daß sie bei *Helix pomatia* durch ein im Darminhalt befindliches Enzym, und zwar unter Bildung von Zucker aufgelöst wird. Sonst ist noch nichts von einer Enzymwirkung im Tierreich auf die Cellulose bekannt, denn die Angabe von Knauthe[2]), daß beim Karpfen ein entsprechendes Enzym im Hepatopankreas und Dünndarminhalt vorhanden wäre, konnte von E. Müller[3]) nicht bestätigt werden.

Sonst wird die Lösung der Cellulose, wie von Tappeiner[4]) zuerst nachgewiesen wurde, durch einen von Bakterien bewirkten Gärungsprozeß zuwege gebracht.

Bei dem Wiederkäuer findet diese Gärung im Pansen und im Dickdarm statt, dagegen kann eine wesentliche Beteiligung des Dünndarmes an diesem Vorgange als ausgeschlossen betrachtet werden. Bei dieser Gärung, an welcher Eiweißkörper, Fette und Stärke nicht wesentlich beteiligt sind, werden Kohlensäure, Sumpfgas, Aldehyd, große Mengen flüchtiger Säuren, und zwar vorwiegend Essigsäure und eine Säure von der Zusammensetzung der Buttersäure gebildet.

Die durch diese Gärung dem Körper zur Verfügung gestellte Energie wird von Henneberg und Stohmann[5]) in folgender Weise berechnet. Aus 100 g Cellulose entstehen etwa 33,5 g CO_2, 4,7 g Sumpfgas und je 33,6 g Essigsäure und Buttersäure (wenn es gestattet ist, die flüchtigen Fettsäuren auf beide gleichmäßig zu verteilen). Die Verbrennungswärme für 100 g Cellulose beträgt 414,6 Kal., die von 4,7 g Sumpfgas, welche in den Darmgasen abgegeben werden und daher dem Körper nicht zugute kommen, 62,7; es bleibt also als Nutzwert für 100 g gegorene Zellulose 351,9 Kal. Nach Wilsing[6]) verlassen (beim Ziegenbock) von den gebildeten flüchtigen Säuren etwa 3 Proz. unzersetzt den Körper; unter Berücksichtigung dieses Verlustes, sowie der Tatsache, daß die Heurohfaser nur zu etwa 60 Proz. im Darme gelöst wird, würde beim Pflanzenfresser auf 100 g gefressene Cellulose ein Nutzeffekt von 204,8 Kal., d. h. pro 1 g 2,048 Kal. kommen.

Daß die Cellulose auch im Darme des Menschen ausgenutzt wird, zeigte zuerst Weiske[7]), der bei Darreichung von gekochten Möhren, Sellerie und Kohl in zwei Versuchen eine Ausnutzung der Rohfaser von 47 bis 63 Proz. beobachtete. v. Knieriem[8]), der Versuche mit Scorzonera hispanica und Kopfsalat machte, fand bei jener eine Ausnutzung von nur 4 Proz., beim Salat mit dessen zarterer Cellulose dagegen eine von 25 Proz. Bei Versuchen mit kleiehaltigem Brot beobachteten Hultgren und Landergren[9]), daß die N-freie Substanz der Hülsen mindestens zu 23 Proz. im Darme gelöst wurden.

Durch diese Erfahrungen ist aber noch nichts über den Nährwert der Zellulose entschieden. Allerdings muß ja die bei dem Gärungsvorgang entwickelte Wärme, welche nach Henneberg und Stohmanns Berechnungen pro 100 g gelöste Cellulose nur etwa 44 Kal. beträgt, dem Körper unverkürzt zugute kommen, es fragt sich aber, ob die bei dieser Gärung gebildeten flüchtigen Fettsäuren in einem nachweisbaren Grade als Ersparer anderer Nahrungsstoffe dienen können.

Betreffend das Eiweiß gibt v. Knieriem[10]) an, daß es beim Kaninchen durch die Cellulose merkbar erspart wird; demgegenüber findet Weiske[11]) sowohl am Kaninchen als am Schafe, daß die Cellulose in dieser Hinsicht gar keine Wirkung ausübt, und auch v. Wolff[12]) ist zu demselben Resultate gekommen. Wegen Einzelheiten muß auf die unten zitierten Arbeiten verwiesen werden.

Unter Anwendung des Voitschen Respirationsapparates untersuchte v. Knieriem auch den Einfluß der Zellulose auf die Fettzersetzung und fand (beim

---

[1]) Arch. f. d. ges. Physiol. 73, 219, 1898. — [2]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1898, S. 152. — [3]) Arch. f. d. ges. Physiol. 83, 619, 1901. — [4]) Zeitschr. f. Biol. 20, 52, 1884; 24, 105, 1888. — [5]) Ebenda 21, 613, 1885. Vgl. auch Zuntz und Hagemann, Landwirtschaftl. Jahrbücher, 27. Ergänzungsbd. (3), S. 241, 1898. — [6]) Zeitschr. f. Biol. 21, 625, 1885. — [7]) Ebenda 6, 456, 1870. — [8]) Ebenda 21, 67, 1885. — [9]) Skand. Arch. f. Physiol. 5, 129, 1894. — [10]) Zeitschr. f. Biol. 21, 94, 1885; 24, 293, 1888. — [11]) Ebenda 22, 373, 1886; 24, 553, 1888. — [12]) Vgl. Weiske, Zeitschr. f. Biol. 24, 560.

Kaninchen), daß diese durch 7,47 g zersetzte Rohfaser um etwa 2 bis 3 g vermindert wurde. Zu demselben Schluß führen auch I. Munks[1]) Untersuchungen über den Einfluß des buttersauren Natrons, wenn es curaresierten Kaninchen intravenös injiziert wurde; hierbei stellte es sich nämlich heraus, daß die Buttersäure rasch oxydiert wurde, sowie daß hierbei sonst verbrennendes Körpermaterial, wohl in erster Reihe Körperfett, obgleich anscheinend nicht in isodynamer Menge erspart wird.

Nach diesem allen würde man doch nicht so weit wie einige Autoren gehen und der Zellulose allen Nährwert absprechen können. Beim Menschen hat sie aller Wahrscheinlichkeit nach keine nennenswerte Bedeutung, beim Pflanzenfresser wird sie aber bis zu einem gewissen Grade am Stoffwechsel wirklich teilnehmen können.

4. Pentosen[2]).

Nachdem Ebstein[3]) nachgewiesen hatte, daß beim Menschen nach Darreichung von der Arabinose oder Xylose diese im Harn erschienen, stellte Cremer[4]) Versuche an, um die Ausscheidungsverhältnisse verschiedener Kohlehydrate quantitativ festzustellen, und fand dabei folgendes:

Nr.	Tierart	Pentose g	Pentose; im Darm, Harn und Kot g	Pentose, umgesetzt g	Dauer der Beobachtung, Stunden
1	Huhn	Xylose 10,2	2,2	8,0	12
2	Kaninchen	Arabinose . . . 28,8	13,0	15,8	15
3	Mensch	" . . . 25,1	9,3	etwa 15	41
4	Huhn	Rhamnose . . . 10,0	7,4	2,6	12
5	Kaninchen	" . . . 30,0	23,2	6,8	15
6	"	" . . . 30,6	16,9	13,1	16
7	"	" . . . 28,5	16,5	12,0	24

Bei Versuchen von Jaksch[5]) wurden im Harn von 20 g Arabinose im Laufe von 31 Stunden 43 Proz. ausgeschieden, während dieser Körper im Kote niemals zu finden war. Nach Darreichung von 10 g Xylose wurden innerhalb 14 Stunden bis zu 54 Proz. im Harn abgegeben; Kot frei von Xylose. Nach 20 g Rhamnose fanden sich im Harn bis zu 64 Proz. derselben; auch trat sie in erheblicher Menge im Kot auf. — Diese Versuche geschahen an Kranken; an sich selber führten Bendix und Dreger[6]) mit 20 bis 50 g Xylose Versuche aus. Davon wurden 30 bis 38 Proz. im Harn abgegeben.

Die Pentosen werden also in ziemlich großen Mengen unverändert vom Körper abgegeben, zum Teil aber doch in ihm verwertet.

Bei Fütterung von Arabinose in Dosen von etwa 10 g fand Salkowski[7]) beim Kaninchen durchschnittlich 18,4 Proz. davon im Harn wieder (der Kot wurde nicht untersucht). Unter der Einwirkung der Arabinose war die N-Abgabe im Harn in drei Fällen geringer als beim Hunger (Hunger 1,40, 0,80, 1,40; Arabinose 1,15, 0,46, 0,77 g), in einem Falle gleichgroß und in einem Falle bedeutend größer (Hunger 0,61; Arabinose 1,01 g).

Beim diabetischen Menschen beobachteten Lindemann und May[8]) unter dem Einfluß von 65 g verabreichter Rhamnose, von welcher nur 10,1 g = 16 Proz.

[1]) Arch. f. d. ges. Physiol. **46**, 322, 1890. — [2]) Vgl. die Zusammenstellung von Neuberg, Ergebn. d. Physiol. **3** (1), 412, 1904. — [3]) Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1892, S. 577. Arch. f. path. Anat. **129**, 406, 1892; **132**, 368, 1893. Vgl. auch Salkowski, Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1892, S. 593; 1893, S. 193. — [4]) Zeitschr. f. Biol. **29**, 521, 1892. — [5]) Zeitschr. f. Heilkunde **20**, 195, 1899. — [6]) Deutsch. Arch. f. klin. Med. **78**, 198, 1903. — [7]) Zeitschr. f. physiol. Chemie **32**, 393, 1901. — [8]) Deutsch. Arch. f. klin. Med. **56**, 286, 1896.

wieder ausgeschieden wurden, eine bedeutende Abnahme der N-Abgabe (von 17,0 auf 14,8 g). Dagegen fand v. Jaksch[1]) nach Einführung von Xylose beim Diabetiker eine enorme Steigerung des Eiweißzerfalles, sowie anscheinend auch eine Steigerung nach Zufuhr von Rhamnose.

Am Kaninchen fanden Neuberg und Wohlgemuth[2]) bei Gaben von je 5 g von l- oder d-Arabinose bei jener etwa 15 und bei dieser 31 bis 39 Proz. der verfütterten Menge im Harn wieder. Bei Fütterung einer r-Arabinose erschienen 22 bis 24 Proz. unverändert und 5 bis 9 Proz. als d-Arabinose im Harn.

Cremer[3]) ist der einzige, der nähere Versuche über den Nährwert der Pentosen, und zwar der Rhamnose, ausgeführt hat. Seine Resultate, welche sich auf das Kaninchen beziehen, sind in folgender Tabelle zusammengestellt:

Nr.	Futter	Abgabe		Kal.	
		N g	g		
I.	Hunger	1,55	15,5	181	
	Rhamnose	1,63	16,38	178	18,5 g Rhamnose; im Harn 1,38 g
	Hunger	1,67	15,52	185	
II.	Hunger	0,90	10,7	129	
	Rhamnose	0,85	12,2	128	21 g Rhamnose; im Harn und Kot 1,9 g
	Hunger	1,07	9,5	113	
	Hunger	1,22	9,6	113	
III.	Hunger	1,62	12,4	146	
	Tinct. op.	2,00	12,2	141	
	Rhamnose	2,13	12,5	126	28,7 g Rhamnose; im Harn und Kot 4,5 g
	Hunger	2,46	11,1	120	

Die kalorischen Werte sind hier unter der Voraussetzung berechnet, daß die gesamte, im Harn und Kot nicht wiedergefundene Menge von Rhamnose im Körper verbrannt worden ist (1 g Rhamnose = 3,909 Kal.). Wenn diese Voraussetzung richtig ist und wenn die im Harn und Kot nicht nachgewiesenen Mengen der Rhamnose tatsächlich zugrunde gegangen sind, so folgt aus diesen Versuchen unbedingt, daß die Rhamnose als ein wirklicher Nahrungsstoff aufzufassen ist. Wie aber Cremer selber bemerkt, kann es dennoch der Fall sein, daß größere Mengen Methan gasförmig, sowie größere Mengen unbekannten C-haltigen Materials mit dem Harn ausgeschieden werden. Hierüber liegen indes keine direkten Erfahrungen vor. Jedenfalls steht der stringente Beweis für den Nährwert und die Isodynamie der Pentosen noch aus, wenn es auch sehr wahrscheinlich ist, daß sie als Nahrungsstoffe bezeichnet werden müssen. In einem gewissen Grade wird diese Annahme durch die Tatsache unterstützt, daß die Nucleïnsäuren in ihrem Molekül Pentosen enthalten.

Betreffend die Pentosane gibt Slowzoff[4]) für das Xylan an, daß am Kaninchen 14 bis 62 Proz. im Kot und 1,5 bis 4,6 Proz. im Harn unverändert ausgeschieden wurden. Nach 24 bis 48 Stunden konnte im Blute etwas, in der Leber und den Muskeln dagegen größere Mengen desselben nachgewiesen werden.

Nach Stone[5]) werden beim Pflanzenfresser die Pentosane bis zu 50 bis 60 Proz., nach Rudzinski[6]) zu 47 Proz. ausgenutzt[7]).

---

[1]) Vgl. F. Voit, ebenda **58**, 523, 1897. — [2]) Zeitschr. f. physiol. Chem. **35**, 41, 1902. — [3]) Zeitschr. f. Biol. **42**, 451, 1901. — [4]) Zeitschr. f. physiol. Chem. **34**, 181, 1901. — [5]) Zitiert nach Neuberg und Wohlgemuth, ebenda **35**, 65. — [6]) Ebenda **40**, 317, 1904. — [7]) Vgl. auch betreffend den Menschen König, Zeitschr. f. Unters. d. Nahrungs- und Genußmittel **5**, 110, 1902, sowie Schierbeck, Arch. f. Hygiene **51**, 80, 1904.

5. Andere Kohlehydrate.

Am Kaninchen untersuchte Münch[1]) das Verhalten der Hexosen Formose und Methose, sowie des Methylglykosids teils nach Injektion in das Blut, teils nach Eingabe per os. Seine Hauptresultate sind folgende:

	Im Harn erscheint			
	Formose Proz.	Methose Proz.	Methylglykosid Proz.	
Injiziert in die V. jug. . . .	71,5	60,3	24,9	
Injiziert in die V. mes. an hungernden Tieren	11,0	12,0	0	
Injiziert in die V. mes. an gefütterten Tieren	102,0	82,6	15,6	In Form von d-Glukose
Injiziert in den Magen an hungernden Tieren	15,7	7,8	4,7	
Injiziert in den Magen an gefütterten Tieren	6,9	3,7	0	

Die im Harn abgegebene Menge dieser Substanzen, wenn sie in die Blutbahn injiziert werden, ist bei hungernden Tieren wesentlich geringer als bei gefütterten, während bei Injektion in den Magen das Umgekehrte stattfindet. Betreffend die Betrachtungen, die Münch an diesen Sachverhalt knüpft, muß auf das Original verwiesen werden.

Über die verschiedenen Arten der Mannose berichten Neuberg und Meyer[2]), daß die d-Mannose im Harn gar nicht erscheint, von 10 g der l-Mannose treten 1,2 g als solche und 4 g als l-Glukose im Harn auf. Die i-Mannose wird partiell zersetzt und in i- und l-Glukose umgewandelt. Bei hungernden Tieren ist die Verwertung der l- und i-Mannose fast vollständig, bei gefütterten aber nur sehr mäßig.

Die α-Gluko-Heptose wurde von Wohlgemuth[3]) am Kaninchen untersucht. Am gefütterten Tiere erschienen bei Einführung in den Magen 29 Proz., bei subkutaner Einspritzung 44 Proz. und bei intravenöser Injektion 50 Proz. der Heptose im Harn wieder. An hungernden Tieren wurden 6 g Heptose per os eingegeben und dabei nur 0,3 bis 0,4 g im Harn wiedergefunden (die Fäces wurden nicht untersucht).

6. Der Alkohol.

Über den Nährwert des Alkohols liegen sehr zahlreiche Untersuchungen vor. Da diese in der letzten Zeit von Rosemann[4]), Rosenfeld[5]) und Atwater[6]) eingehend besprochen worden sind, kann ich mich bei der vorliegenden Darstellung auf die wichtigsten Arbeiten beschränken und verweise in bezug auf die näheren Einzelheiten auf die genannten Arbeiten.

In erster Linie muß die Frage beantwortet werden, ob und in welchem Umfange der Alkohol im Körper oxydiert wird.

Daß der Alkohol tatsächlich zum größten Teil im Körper verbrannt wird und nur in geringer Menge unverändert in die Ausscheidungen des Körpers abgegeben

[1]) Zeitschr. f. physiol. Chem. 29, 493, 1900. — [2]) Ebenda 37, 530, 1903. — [3]) Ebenda 35, 568, 1902. — [4]) Arch. f. d. ges. Physiol. 86, 307, 1901. — [5]) Rosenfeld, Der Einfluß des Alkohols auf den Organismus. Wiesbaden 1901. — [6]) The physiological Aspects of the Liquor Problem: Investigations made by and under the Direction of Atwater, Billings, Bowditch, Chittenden and Welch. Boston 1903. Part II. p. 149—347.

wird, wurde vor allem von Austie, Thudichum und Dupré festgestellt[1]). Die Menge des unverändert abgegebenen Alkohols beträgt beim Menschen nach Versuchen von Bodländer[2]) 2,9 Proz., nach Straßmann[3]) 7,9 Proz., nach Atwater und Benedict[4]) dagegen nur 1,9 (1,0 bis 3,7) Proz. des genossenen Alkohols. Da die letzteren Versuche nach den genauesten Methoden ausgeführt wurden, dürfte man schließen können, daß nur ein ganz geringer Teil des Alkohols der Zersetzung im Körper entgeht.

Auch wenn also der Alkohol im Körper oxydiert wird, ist es dadurch nicht bewiesen, daß er einen Nährwert besitzt, denn man könnte sich ja denken, daß der Umsatz der organischen Nahrungsstoffe in gleichem Umfange wie ohne Alkohol stattfände, und in diesem Falle würde natürlich der Alkohol ganz unnütz verbrennen.

Bei Versuchen hierüber ist es notwendig, nur solche Gaben von Alkohol zu verabreichen, bei welchen keine ausgesprochenen Vergiftungssymptome erscheinen, denn während des Excitationsstadiums steigern die dabei auftretenden starken Muskelbewegungen den Stoffwechsel, und während des folgenden Depressionsstadiums wird derselbe durch die allgemeine Erschlaffung herabgesetzt. In beiden Fällen liegen sekundäre Wirkungen des Alkohols vor, welche keine bestimmten Folgerungen in bezug auf die tatsächliche Bedeutung des Alkohols beim Stoffwechsel gestatten. Es ist daher wichtig, daß die Versuche am Menschen ausgeführt werden, denn nur so können wir den Grad der eventuellen Vergiftung einigermaßen sicher beurteilen. Auch um Raum zu ersparen, werde ich daher bei der folgenden Darstellung nur die am Menschen gewonnenen Resultate besprechen.

Nach Genuß von 20 bis 30 ccm in entsprechendem Grade verdünnten absoluten Alkohols zeigte sich in Versuchen von Zuntz und Berdez[5]) während $1^1/_2$ bis 2 Stunden nur eine ganz geringe Zunahme (etwa 3,5 Proz.) des respiratorischen Stoffwechsels. Ebenso fand Geppert[6]) bei Gaben von 30 bis 190 ccm Alkohol keinen in Betracht kommenden Effekt auf die O-Aufnahme; die CO_2-Abgabe war entweder konstant, oder sie ging etwas herunter. Diese beiden Versuchsreihen wurden unter Anwendung der Respirationsmaske ausgeführt. Mit dem Stockholmer Respirationsapparat machte Bjerre[7]) einen Versuch, indem er an zwei aufeinander folgenden Tagen genau die gleiche Kost genoß, am zweiten Tage aber dazu noch 407 g Kognak mit 166 g Alkohol aufnahm. Am 1. Tage schied er insgesamt 749, am zweiten 780 g CO_2 aus. Wenn der Alkohol bei seiner Verbrennung andere Nahrungsstoffe nicht erspart hätte, so hätte die CO_2-Abgabe am 2. Tage, unter der Voraussetzung, daß 10 Proz. des Alkohols unzersetzt vom Körper abgegeben worden wären, statt 780 g nicht weniger als 1038 g betragen müssen.

Aus diesen und anderen Versuchen folgt also, daß der Alkohol bei seiner Verbrennung im Körper tatsächlich N-freie Nahrungsstoffe erspart.

In bezug auf das Verhalten des Eiweißzerfalles unter dem Einfluß von Alkohol sind vor allem diejenigen Versuche von Bedeutung, bei welchen in einer genau analysierten Standardkost Fett oder Kohlehydrate durch eine isodyname Menge Alkohol ersetzt wurden. Nach dieser Versuchsmethode fand Miura[8]), daß je 65 g Alkohol, während 4 Tagen statt 110 g Kohlehydrate verabreicht, die N-Abgabe erhöhen und also keine eiweißersparende Wirkung ausüben.

Bei ähnlicher Versuchsanordnung, wo 77,6 g Fett durch 100 g absoluten Alkohol ersetzt wurden, erzielte Neumann[9]) ein wesentlich anderes Resultat, wie aus folgender Zusammenstellung ersichtlich ist.

---

[1]) Vgl. Atwater, a. a. O. p. 180. — [2]) Arch. f. d. ges. Physiol. **32**, 398, 1883. — [3]) Ebenda **49**, 314, 1891. — [4]) Memoirs of the National Academy of Sciences, Washington. VIII: **6**, 258, 393, 1902. — [5]) Fortschritte der Medizin **5**, 1, 1887. — [6]) Arch. f. exp. Path. **22**, 367, 1887. — [7]) Skand. Arch. f. Physiol. **9**, 323, 1899. — [8]) Zeitschr. f. klin. Med. **20**, 137, 1892. — [9]) Arch. f. Hygiene **36**, 1, 1899; vgl. die Kritik Rosemanns, Arch. f. d. ges. Physiol. **77**, 405, 1899.

Periode	Versuchstag	Einnahmen, Mittel pro Tag				N-Ausgaben Mittel pro Tag			N-Bilanz Mittel pro Tag
		N	Fett	Kohlehydrate	Alkohol	Harn	Kot	Summa	
		g	g	g	g	g	g	g	g
I.	1—5	12,2	156,0	224	—	10,1	1,8	11,9	+ 0,3
II.	6—9	12,2	78,4	224	—	12,1	1,7	13,8	— 1,6
III.	10—13	12,2	78,4	224	100	13,4	1,8	15,2	— 3,0
IV.	14—19	12,2	78,4	224	100	11,1	1,4	12,5	— 0,3
V.	20—25	12,2	156,0	224	100	9,5	1,4	10,9	+ 1,3
VI.	26—29	12,2	78,4	224	—	12,6	1,4	14,0	— 1,8
VII.	30—35	12,2	156,0	224	—	10,9	1,5	12,4	— 0,2

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß die N-Bilanz, welche während der Periode I positiv war, durch Fortlassen von 77,6 g Fett durchschnittlich — 1,6 g beträgt. Wenn diese Fettmenge durch die isodyname Menge Alkohol ersetzt wird, tritt während der ersten vier Tage noch ein vermehrter Eiweißzerfall auf (Periode III), danach aber stellt sich N-Gleichgewicht (Periode IV) ein. Wenn dann (Periode V) die volle Fettration verabreicht wird, wird die N-Bilanz positiv; diese schlägt in eine negative um, wenn wiederum 77,6 g Fett, jetzt aber ohne Ersatz fortgelassen werden (Periode VI).

Ganz entsprechende Resultate bekam auch Clopatt[1]) in Versuchen, wo in der Standardkost etwa 65 bis 70 g Fett durch 87,0 g Alkohol ersetzt wurden:

Periode	Versuchstag	Einnahmen, Mittel pro Tag				N-Ausgaben Mittel pro Tag			N-Bilanz Mittel pro Tag
		N	Fett	Kohlehydrate	Alkohol	Harn	Kot	Summa	
		g	g	g	g	g	g	g	g
I.	1—12	16,1	132,0	254	—	13,2	2,0	15,2	+ 0,9
II.	13—18	16,3	60,7	257	87	15,8	2,0	17,8	— 1,5
III.	19—24	16,3	59,5	257	87	12,7	2,1	14,8	+ 1,5
IV.	25—31	16,0	59,5	255	—	13,7	1,8	15,5	+ 0,5
V.	32—36	16,2	124,0	255	—	13,9	1,7	15,6	+ 0,6

Auch hier tritt während der ersten Tage der Alkoholperiode ein vermehrter Eiweißzerfall auf (Periode II), welchem dann ein deutlich verminderter (Periode III) nachfolgt.

Rosemann[2]) ersetzte in zwei Versuchen 105 g Kohlehydrate und 47,4 g Fett bzw. 70 g Kohlehydrate und 53,4 g Fett durch eine an Verbrennungswärme etwas größere Menge Alkohol und erhielt dabei folgende Resultate:

Periode	Versuchstag	Einnahmen, Mittel pro Tag				N-Ausgaben Mittel pro Tag			N-Bilanz Mittel pro Tag
		N	Fett	Kohlehydrate	Alkohol	Harn	Kot	Summa	
		g	g	g	g	g	g	g	g
I.	1—9	16,7	184	287	—	12,9	2,7	15,6	+ 1,1
II.	10—13	16,9	137	182	144	13,8	2,8	16,6	+ 0,3
III.	14—23	16,7	137	182	144	12,9	2,8	15,7	+ 1,0
IV.	24—29	16,9	184	287	—	13,3	2,6	15,9	+ 1,0
V.	30—36	15,4	137	182	—	14,5	2,4	16,9	— 1,5[3])

[1]) Skand. Arch. f. Physiol. **11**, 354, 1901. — [2]) Arch. f. d. ges. Physiol. **86**, 380, 1901. — [3]) Vgl. auch Ott, Arch. f. exper. Pathol. **47**, 267, 1902; Atwater u. Benedict, Memoirs of the National Academy of Sciences, Washington, VIII: **6**, 264.

Andere Versuche sind in der Weise ausgeführt, daß zu einer Normalkost, ohne irgend welche Veränderung derselben, eine gewisse Quantität Alkohol hinzugefügt wurde. Durch Zugabe von 80 bis 120 g Alkohol zu einer an sich ausreichenden Kost beobachtete E. Schmidt[1]) während 4 Tagen nur eine ganz minimale Sparwirkung, desgleichen fand auch Schöneseiffen[1]) durch Zugabe von 135 g Alkohol während 6 Tagen zu einer nicht ganz genügenden Kost keine deutliche Wirkung auf den Eiweißumsatz. Demgegenüber beobachtete Chotzen[2]), daß die ursprünglich negative N-Bilanz bei Zugabe von 60 bis 120 g Alkohol eine positive wurde und wies in der letzten Reihe einen Ansatz von 1,4 g N pro Tag nach.

Nach derselben Methode gelang es auch Neumann[3]), eine unverkennbare Ersparnis von N-Substanz durch den Alkohol nachzuweisen. Zu einer aus 18 g N, 116,5 g Fett, 255 g Kohlehydraten bestehenden Kost, bei welcher der Verf. gerade im N-Gleichgewicht war, wurde Alkohol in allmählich steigenden Gaben von 20 bis zu 100 g zugegeben. Dabei betrug die N-Bilanz an den 6 ersten Tagen (20 bis 50 g Alkohol) durchschnittlich — 0,02, d. h. das N-Gleichgewicht blieb bestehen (Periode II). Vom 7. Tage an trat ein entschiedener N-Ansatz auf, und zwar wurden bis zum 11. Tage durchschnittlich 1,1 g N (Periode III) und vom 12. bis 18. Tage (mit 100 g Alkohol pro Tag) durchschnittlich 2,0 g N im Körper zurückgehalten (Periode IV). Am 19. Tage wurden 78,2 g Fett fortgelassen — jetzt trat kein Ansatz von N mehr auf (Periode V), sondern der Körper setzte von sich selber noch 0,2 g N täglich zu. Als nun der Alkohol vom 26. Tage an fortgelassen und statt dessen die Fettmenge auf 193,3 g erhöht wurde (Periode VI), wodurch die Gesamtzufuhr ihrem Wärmewerte nach gleich der bei der Alkoholperiode wurde, setzte der Körper täglich 2,4 g N an — also nur ein klein wenig mehr als während der Periode IV.

Endlich sind die Versuche von Atwater und Benedict[4]) zu erwähnen, welche dadurch, daß in ihnen auch die Wärmeabgabe des Körpers kalorimetrisch bestimmt wurde, für die Frage nach dem Nährwert des Alkohols eine sehr große Bedeutung haben. Erstens zeigen sie, wie nicht anders zu erwarten ist, daß die in der früher (S. 365) dargestellten Weise aus der Verbrennungswärme der Kost usw. berechnete Wärmeproduktion auch bei Darreichung von Alkohol mit der direkten kalorimetrischen Bestimmung der Wärmeabgabe genau übereinstimmt. Ferner ergibt sich aus denselben, daß der Stoffwechsel bei untereinander vergleichbaren Versuchen, in welchen die N-freien Nahrungsstoffe in der Kost von einer entsprechenden Quantität Alkohol ersetzt wurden, ganz derselben Größe ist, sowie daß die Ersparnis an Fett bei gleicher Kalorienmenge der Kost in beiden Reihen im großen und ganzen gleichgroß ist, wie z. B.:

Versuch (Siehe S. 366)	Versuchsperson	Charakteristik der Versuche	Kalorien in Kost mit Abzug des Kotes	Täglicher Verlust oder Gewinn an Fett g	
9, 24	E. O.	Ohne Alhohol, Ruhe	2618	+ 39,0	In den Alkoholversuchen betrug die tägliche Menge Alkohol immer 72 g
10, 22	„ „	Mit Alkohol, Ruhe	2602	+ 42,0	
11	E. O.	Ohne Alkohol, Arbeit	3510	— 39,7	
12	„ „	Mit Alkohol, Arbeit	3614	— 32,2	
26, 28	J. F. S.	Ohne Alkohol, Ruhe	2253	+ 23,1	
27	„ „ „	Mit Alkohol, Ruhe	2264	+ 18,2	
29, 31, 32, 34	J. F. S.	Ohne Alkohol, Arbeit	3251	— 27,5	
30, 33	„ „ „	Mit Alkohol, Arbeit	3255	— 27,7	

[1]) Siehe bei Rosemann, Arch. f. d. ges. Physiol. **86**, 327, 331, 1901. — [2]) Rosenfeld, Therapie der Gegenwart 1900, Nr. 2. — [3]) Arch. f. Hygiene **41**, 85, 1901; vgl. auch Offer, Zentralbl. f. d. Verdauungskrankheiten **2**, 573, 1901. — [4]) Memoirs of the National Academy of Sciences, VIII: **6**, 231, 1902.

In den Versuchen 22, 23 und 24 bekam die Versuchsperson eine Normalkost von 2290 Kal. (netto). Zu dieser wurden im Versuch 22 500 Kal. in Alkohol, im Versuch 24 500 Kal. in Zucker zugegeben; im Versuch 23 fand keine Zugabe statt. In diesen Versuchen wurden täglich bzw. 63, 9 und 60 g Fett angesetzt, d. h. der Alkohol hat einen ebenso großen Fettansatz als der Zucker bewirkt.

Aus allen diesen Erfahrungen geht hervor, daß der Alkohol als ein Nahrungsstoff zu betrachten ist, denn er vermag bei seiner Oxydation im Körper sowohl die N-freien Nahrungsstoffe als auch das Eiweiß zu ersparen. Bei der Berechnung von Kostmaßen, in welchen Alkohol enthalten ist, sind wir also berechtigt, diesen seinem vollen Nährwerte nach mitzunehmen.

In bezug auf das Eiweiß ist indes als sehr wichtig hervorzuheben, daß der Alkohol, wie aus den Versuchen von Miura, Schmidt, Schöneseiffen, Neumann, Clopatt und Rosemann ersichtlich ist, während der ersten Tage nach einer alkoholfreien Diät kein eiweißersparendes Vermögen darbietet, sondern vielmehr den Eiweißumsatz in die Höhe treibt. Diese Erscheinung wird ziemlich allgemein als Ausdruck irgend einer Giftwirkung aufgefaßt; erst nachdem sich der Körper an den Alkohol gewöhnt hat, tritt dann seine Fähigkeit, Eiweiß zu ersparen, in ihrer vollen Deutlichkeit hervor, und gerade in diesem Umstande finden wir die Erklärung dafür, daß bei nur wenige Tage dauernden Versuchen die Eiweißersparnis nicht zum Vorschein gekommen ist.

In praktischer Hinsicht kann der Alkohol trotzdem keine große Bedeutung als Nahrungstoff beanspruchen, denn seine schädlichen Wirkungen, welche auch beim Gebrauch verhältnismäßig kleiner Dosen, wenn sie täglich wiederholt werden, auftreten, und welche ein ganzes Heer von Krankheiten und Elend allerlei Art hervorbringen, kompensieren vollauf seine nährenden Eigenschaften. Daher hat man trotz der zahlreichen in entgegengesetzter Richtung gehenden Erfahrungen von mehreren Seiten behauptet, der Alkohol sei kein Nahrungsstoff, denn ein Gift kann nicht zu gleicher Zeit auch nährende Eigenschaften besitzen[1]). Meines Erachtens kann dennoch dieser Auffassung aus physiologischem Gesichtspunkte gar nicht beigestimmt werden, denn gerade der Alkohol gibt uns ein Beispiel dafür, daß eine und dieselbe Substanz zweierlei Wirkungen haben kann. Ebensowenig ist auch die Annahme begründet, daß der Alkohol wegen seines Nährwertes nützlich oder sogar notwendig wäre. Die Alkoholfrage ist ein viel zu kompliziertes Problem, um allein aus dem Gesichtspunkte der Nahrungsphysiologie gelöst zu werden: es kommen noch so vielerlei andere und wichtigere Umstände hier in Betracht, und diese sprechen fast sämtlich gegen den Alkohol und für die rigoroseste Mäßigkeit bzw. totale Enthaltsamkeit.

Fünftes Kapitel.

Der Stoffwechsel bei körperlicher Arbeit.

§ 1. Welche Nahrungsstoffe werden bei der Muskelarbeit verbrannt?

Schon aus Lavoisiers Versuchen über den respiratorischen Gaswechsel ging hervor, daß der Stoffumsatz durch Muskelarbeit wesentlich ansteigt, und die seitdem ausgeführten Untersuchungen haben diese Tatsache längst außer allen Zweifel gestellt.

Als Liebig[2]) die chemische Zusammensetzung der Nahrungsmittel und des toten Körpers mit einer vor ihm lange nicht erreichten Klarheit erkannt

---

[1]) Vgl. Kassowitz, Deutsche med. Wochenschr. 1900, Nr. 32 bis 34; Arch. f. d. ges. Physiol. **90**, 421, 1902; Rosemann, ebenda **94**, 557, 1903; **100**, 348, 1903. — [2]) Liebig, Die Tierchemie oder die organische Chemie in ihrer Anwendung auf Physiologie und Pathologie, Braunschweig 1842; vgl. Voit, S. 267.

hatte, stellte er sich die Frage, welche Nahrungsstoffe bei der körperlichen Arbeit zugrunde gehen und welche Bedeutung die verschiedenen Gruppen der organischen Nahrungsstoffe beim Stoffwechsel überhaupt haben.

Weil sich die organisierten Formen vor allem durch ihren Eiweißgehalt auszeichnen, nahm er an, daß die Tätigkeit des Körpers und insbesondere die Muskelarbeit durch Zersetzung der lebendigen Gewebe stattfinde; dementsprechend hätte das in der Nahrung aufgenommene Eiweiß die Aufgabe, die bei der Arbeit zerstörte lebendige Substanz wieder aufzubauen. Die Zersetzung des Eiweißes wäre daher allein durch die Tätigkeit der Organe und Gewebe bedingt. Auf der anderen Seite stellten die N-freien Nahrungsstoffe, die Fette und die Kohlehydrate die Quelle der Wärmebildung im Körper dar; ihre Zersetzung würde dadurch bewirkt, daß sie von dem im Blute befindlichen Sauerstoff angegriffen würden; zu gleicher Zeit würden sie das Eiweiß vor dem Sauerstoff schützen.

Der zweite Satz dieser Hypothese ist durch die zahlreichen, seitdem ausgeführten Untersuchungen längst widerlegt worden, denn wir besitzen die kräftigsten Beweise dafür, daß die Zersetzung der N-freien Nahrungsstoffe nicht vom Sauerstoff, sondern von der Tätigkeit der Gewebe eingeleitet wird, wie dies aus der nahen Abhängigkeit der Wärmebildung im Körper vom Nervensystem am deutlichsten hervorgeht.

Wenn die Ansicht richtig wäre, daß die lebendige Substanz des Muskels bei der körperlichen Arbeit selber zerfalle, so hätte man zu erwarten, daß dabei eine Zunahme der N-Abgabe einträte, und man hat in der Tat sehr zahlreiche Versuche gemacht, um dies nachzuweisen.

Damit Versuche in dieser Richtung beweiskräftig sein sollen, ist es vor allem notwendig, daß das Versuchsindividuum auf einen solchen Zustand — N-Gleichgewicht oder Hunger — gebracht wird, daß seine N-Abgabe ohne Muskelarbeit Tag für Tag einigermaßen konstant ist, denn es ist nicht möglich, die Einwirkung der Arbeit auf den Stoffumsatz zu bestimmen, wenn auch andere Variabeln auf den Eiweißzerfall einwirken können.

Unter den Versuchen, welche diese Bedingung erfüllen, sind in erster Linie einige von Voit[1]) am Hunde ausgeführte herbeizuziehen:

Versuch	Nr.	Datum	N-Aufnahme pro Tag g	N-Abgabe pro Tag g	Anmerkungen
I.	1	23. bis 25. Januar 1860	—	5,6	Ruhe
	2	26. bis 28. Januar 1860	—	5,7	Laufen
	3	29. Januar bis 1. Febr. 1860 . .	—	5,1	Ruhe
II.	1	18. bis 22. Februar 1860	51	51,8	Ruhe
	2	23. bis 25. Februar 1860	51	55,3	Laufen
	3	26. bis 28. Februar 1860	51	51,9	Ruhe
	4	29. Febr. bis 2. März 1860 . .	51	53,8	Laufen
	5	3. bis 5. März 1860	51	52,2	Ruhe

[1]) Voit, Untersuchungen über den Einfluß des Kochsalzes, des Kaffees und der Muskelbewegungen auf den Stoffwechsel, München 1860, S. 148 ff.; Zeitschr. f. Biol. 2, 339, 1866.

Versuch	Nr.	Datum	N-Aufnahme pro Tag g	N-Abgabe pro Tag g	Anmerkungen
III.	1	23. April 1864	—	7,2	Ruhe
	2	24. April 1864	—	7,2	Ruhe
	3	25. April 1864	—	7,4	Laufen, 8 Stunden
	4	26. April 1864	—	6,5	Ruhe
IV.	1	9. Juli 1864	—	5,4	Ruhe
	2	10. Juli 1864	—	5,4	Ruhe
	3	11. Juli 1864	—	5,2	Laufen, 8 Stunden
	4	12. Juli 1864	—	5,8	Ruhe
	5	13. Juli 1864	—	5,5	Ruhe

Während der Arbeitstage hatte das Tier in den zwei ersten Versuchen in einem großen Tretrad zu laufen. Es währte geraume Zeit, bis es imstande war, gleichmäßig zu traben, jedoch war es durchaus nicht dahin zu bringen, einen langsamen Gang einzuhalten; stets lief es außerordentlich schnell, so daß es zuletzt etwa 10 Minuten lang, ohne zu ruhen, das Rad treiben konnte. Dies war für das Tier eine sehr große Anstrengung, denn es wurde dabei am ganzen Körper heiß, der Atem war keuchend und beschleunigt, und häufig stand ihm schaumiger Speichel vor dem Munde. Es zitterte nachher an den Extremitäten, ging langsam und wankend nach seinem Käfig zurück und legte sich dort ruhig nieder. Voit wagte es daher nicht, ihm eine größere Anstrengung auf einmal zuzumuten, doch konnte das Tier nach 1 oder 1½ Stunden mit erneuten Kräften ans Werk gehen; während eines Tages lief es so im ganzen meist eine Stunde. Die solcher Art vom Hunde ausgeführte Arbeit betrug nach Voits Berechnung etwa 150000 kgm pro Tag. Über die Arbeitsweise in den Versuchen III und IV hat Voit nichts Näheres angegeben.

Versuch I zeigt fast gar keine Steigerung bei der Arbeit. Auch wenn die ganze umgesetzte Eiweißmenge ausschließlich zu mechanischer Leistung verwendet worden wäre, so könnten dadurch nur etwa 63000 kgm, d. h. etwa zwei Fünftel der geleisteten Arbeit entstanden sein.

Auch aus den beiden anderen Hungerversuchen geht dasselbe hervor, denn in Versuch III beträgt die mittlere N-Abgabe bei Ruhe 6,97, bei Arbeit 7,4, Differenz nur 0,43 g; in Versuch IV ist die N-Abgabe bei Ruhe aus Nr. 1, 2 und 5 berechnet 5,4 g, bei der Arbeit 5,2 g oder, wenn wir dazu noch den Überschuß am 4. Tage hinzufügen, 5,6 g.

In Versuch II, wo das Tier mit einer sehr reichlichen Fleischmenge im N-Gleichgewicht war, betrug die N-Abgabe bei Ruhe durchschnittlich 51,9 g, bei Arbeit durchschnittlich 54,5 g. Die Differenz, 2,6 g N, entspricht nur etwa 29000 kgm, also kaum ein Fünftel der von Voit berechneten Arbeit.

Dasselbe Resultat geht ferner aus den Bilanzversuchen von Pettenkofer und Voit[1]) am Menschen hervor. Die vom Versuchsindividuum auszuführende Arbeit bestand darin, ein Rad mit einer Kurbel zu treiben. Das Rad wurde so stark belastet, bis der Widerstand in der Achse nach dem Gefühl des Arbeiters ebenso groß war, als er gewöhnlich bei Drehbänken in mechanischen Werkstätten ist, welche durch ein von der Hand getriebenes Schwungrad bewegt werden. Hierzu war ein Gewicht von 25 kg nötig, welches um eine Rolle in einer um das Rad gelegten Kette schwebend hing. Der Mann be-

[1]) Zeitschr. f. Biol. 2, 537, 1866.

wegte das Rad 9 Stunden lang und machte dabei etwa 7500 Umdrehungen. Abends wurde die Arbeit beendigt und bald darauf das Bett aufgesucht. Der Mann fühlte sich zu dieser Zeit ermüdet, wie nach einer anstrengenden Arbeit. Die Versuche wurden sowohl bei Hunger wie bei mittlerer Kost ausgeführt:

Versuch	Nr.	Datum	Nahrung	N-Abgabe im Harn			Anmerkungen
				Tag g	Nacht g	Summe g	
I.	1	11. Dezember 1866	—	7,4	5,1	12,5	Ruhe
	2	14. Dezember 1866	—	6,7	5,6	12,3	Ruhe
	3	22. Dezember 1866	—	5,6	6,2	11,8	Arbeit
II.	1	18. Dezember 1866	Mittlere Kost	8,3	8,2	16,5	Ruhe
	2	27. Dezember 1866	„ „	8,2	8,5	16,7	Ruhe
	3	29. Dezember 1866	„ „	8,5	8,4	16,9	Arbeit
	4	31. Juli 1866	„ „	10,1	7,2	17,3	Ruhe
	5	3. August 1866	„ „	9,4	7,9	17,3	Arbeit

In der Reihe I ist die durchschnittliche N-Abgabe bei Ruhe 12,4 g, bei Arbeit 11,8 g, also 0,6 g weniger. Bei den Versuchen bei mittlerer Kost beträgt die durchschnittliche N-Abgabe bei Ruhe 16,8 g, bei Arbeit 17,1 g — also kein Unterschied.

Auch wenn wir die N-Abgabe während der Tageshälfte und der Nachthälfte besonders betrachten, so stellt sich kein bestimmter Unterschied dar. Bei den Ruheversuchen ist die N-Abgabe durchgehend größer oder gleich groß am Tage wie während der Nacht; unter den Arbeitsversuchen finden wir in II. 3 und 5 dasselbe, in I. 3 dagegen das Gegenteil. Aus dem Verhalten der N-Abgabe während des Tages und der Nacht läßt sich daher keine Stütze dafür entnehmen, daß die körperliche Arbeit auf Kosten des Eiweißes stattfände.

An sich selber machten Fick und Wislicenus einen sehr bemerkenswerten Versuch[1]). Sie bestiegen den Berg Faulhorn, dessen Spitze 1956 m über der Oberfläche des Brienzer Sees liegt. 17 Stunden vorher nahmen sie ihre letzte eiweißhaltige Nahrung zu sich; der davon entstammende Stickstoff dürfte nach dem, was wir schon gesehen haben, schon vor dem Anfange des Versuches zum größten Teile den Körper verlassen haben. Die Bergbesteigung selbst dauerte etwa 8 Stunden; erst 7 Stunden später genossen sie eine eiweißhaltige Kost; während der Bergbesteigung und der danach folgenden 7 Stunden bestand ihre Nahrung nur aus Stärke, Zucker, Fett und Getränk (Wein). Der während dieser 15 Stunden gesammelte Harn enthielt bei Fick 5,74 g und bei Wislicenus 5,55 g N und entsprach nach ihrer Berechnung 38,28 bzw. 37 gm zersetztem Eiweiß. Nach dem von Rubner aufgestellten Verbrennungswerte des Eiweißes repräsentieren diese N-Mengen einen Verbrennungswert von 149,1 bzw. 144,2 Wärmeeinheiten. Diese bedingen aber eine Arbeitsleistung von 63 378 (Fick) bzw. 61 280 kgm (Wislicenus). Die von denselben tatsächlich ausgeführte nützliche Arbeit bestand darin, den eigenen Körper 1956 m hoch zu erheben. Fick wog 66 und Wislicenus 76 kg; die betreffende Arbeit betrug also 129 096 bzw. 148 656 kgm. Die auf Kosten des zersetzten Eiweißes ausgeführte Arbeit wäre also höchstens die Hälfte der tatsächlich ausgeführten.

[1]) Vierteljahrsschr. d. Züricher naturf. Ges. 10 (1865); Fick, Gesammelte Schriften 2, 85.

Und sogar nicht soviel; denn wir müssen noch die Arbeit des Herzens und der Atemmuskeln, die Arbeit derjenigen Muskeln, welche den Körper in aufrechter Stellung erhalten, sowie die Arbeit, welche zur Erhebung des Schwerpunktes des Körpers bei jedem Schritt auch auf einer ganz ebenen Oberfläche nötig ist, hinzufügen.

Man könnte sich vorstellen, daß die der Arbeit entsprechende N-Menge nicht am Arbeitstage selbst, sondern später vom Körper abgegeben würde. Diese Annahme, welche schon Liebig[1]) aussprach, ist von Argutinsky[2]) und Krummacher[3]) an der Hand einiger Selbstversuche geprüft worden. Als Arbeitsleistung wurde Gehen bergauf gewählt, und zwar betrug die Steigarbeit allein für sich bei Argutinsky 75 000 bis 115 000 kgm. Infolge dieser Arbeit zeigte sich nun eine bedeutende Steigerung der N-Abgabe im Harn, die mindestens 3 Tage lang andauerte. Auch wenn er am Arbeitstage extra eine Zuckermenge genoß, welche seiner Annahme nach zur Leistung einer fast doppelt so großen Arbeit theoretisch genügen würde, wurde die Steigerung der N-Abgabe dennoch nicht unterdrückt, obgleich wesentlich herabgesetzt. Nach Argutinskys Berechnung würde diese Mehrzersetzung von Eiweiß imstande gewesen sein, gegen 75 bis 100 Proz. der Steigarbeit zu erklären. Dabei sind aber die Arbeitsleistungen beim Gehen auf einer ebenen Oberfläche und bergab, sowie die Mehrarbeit des Herzens usw. nicht berücksichtigt worden.

Schon daraus folgt, daß diese Versuche lange nicht beweisen, daß die Muskelarbeit ausschließlich auf Kosten des Eiweißes stattfindet. Es kommt aber, wie I. Munk[4]) bemerkte, noch hinzu, daß die von Argutinsky genossene Kost im Maximum (bei der Extrazugabe von Zucker) nur etwa 30 Kal. und sonst nur 18,2 bis 23,0 Kal. pro Körperkilo enthielt. Diese Kost genügte sogar während der Ruhetage nicht; auch war Argutinsky nie im N-Gleichgewicht und mußte also sowohl bei Ruhe als bei Arbeit an seinem eigenen Körper zehren. Unter solchen Umständen liegt nichts Sonderbares darin, daß bei den durch die Arbeit gestellten größeren Ansprüchen auch das Eiweiß in größerer Menge angegriffen wurde.

Die nach demselben Plane ausgeführten Versuche von Krummacher leiden an demselben Fehler, denn die tägliche Kost enthielt nur etwa 26 Kal. pro Körperkilo. Auch war Krummacher während der ganzen Dauer des Versuches keinen einzigen Tag im N-Gleichgewicht.

Gegen die betreffende Ansicht sprechen ferner die Erfahrungen am Hungerer Succi ganz entschieden. Während des 12. Tages seines Fastens führte er verhältnismäßig schwere Arbeitsleistungen aus (vgl. S. 377). Die N-Abgabe im Harn betrug am 11. Tage (während desselben lag Succi den ganzen Tag im Bett) 7,888 g; am 12. Tage (Arbeit) 7,162 und an den drei folgenden Tagen bzw. 3,509, 5,336, 5,142 g. Also konnte weder am Arbeitstage, noch während drei folgender Ruhetage irgend welche Steigerung der N-Abgabe beobachtet werden.

Auch neue Versuche von Krummacher[5]) ergaben dasselbe.

Ein kräftiger Arbeiter bekam täglich 14,3 g N, 175 g Fett und 903 g Kohlehydrate = 72 Kal. pro Körperkilo. Während drei Ruhetagen schied er im Harn und Kot 13,5 g N aus; dann folgte ein Arbeitstag, während dessen eine äußere Arbeit von 402 000 kgm geleistet wurde. Dabei betrug die gesamte N-Abgabe 14,1 g, sowie an den zwei nächstfolgenden Ruhetagen 13,7 bzw. 13,5 g. Die ganze Steigerung beträgt also kein Gramm Stickstoff. Auch wenn wir annehmen, daß der gesamte Eiweißumsatz am Arbeitstage, sowie das Plus am folgenden Tage zur Arbeitsleistung verwendet worden wäre, so würde dies nur etwa 373 Kal. entsprechen, während der kalorische Wert der tatsächlich geleisteten Arbeit 945 Kal. beträgt.

Als weiteres Beispiel dafür, daß die körperliche Arbeit nicht mit Notwendigkeit eine Zunahme der Eiweißzersetzung erfordert, seien noch die ausführlichen Untersuchungen von Wait[6]) erwähnt. In einer ersten Reihe waren die Versuche

---

[1]) Sitzungsber. d. bayer. Akad. d. Wiss. 2, 443, 1869. — [2]) Arch. f. d. ges. Physiol. 46, 552, 1890. — [3]) Ebenda 47, 454, 1890; vgl. auch Dunlop, Paton, Stockman und Maccadam, Journ. of Physiol. 22, 68, 1897. — [4]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1890, S. 557; vgl. auch Hirschfeld, Arch. f. pathol. Anat. 121, 501, 1890. — [5]) Zeitschr. f. Biol. 33, 108, 1896; vgl. auch Oppenheim, Arch. f. d. ges. Physiol. 23, 484, 1880. — [6]) U. S. Depart. of Agricult, Off. of exp. Stat., Bull. No. 89 (1901); No. 117 (1902).

in der Weise angeordnet, daß nach einer Ruheperiode von 2 bis 3 Tagen eine Arbeitsperiode von 2 bis 4 Tagen folgte, während welcher die Kalorienzufuhr auch gesteigert wurde. In der Regel wurde durch die Muskelarbeit keine erwähnenswerte Steigerung der N-Abgabe hier bemerkt, obgleich die N-Zufuhr bei den Arbeitsperioden größer als bei den Ruheperioden war. In einer zweiten Reihe wurde die N-Zufuhr konstant erhalten und während der Arbeitsperioden, welche 6 Tage lang dauerten, nur die Fett- und Kohlehydratgaben erhöht. Bei allen diesen Versuchen, mit nur einer einzigen Ausnahme, war die N-Abgabe während der Arbeitsperioden geringer als während der Ruheperioden. Man könnte sich indes denken, daß dies durch das Vermögen der N-freien Nahrungsstoffe, Eiweiß zu ersparen, bedingt wäre. Daher stellte Wait nun noch einige Versuchsreihen an. Wenn die Versuchsperson während der Ruheperioden dieselbe reichliche Kost als während der Arbeitsperioden bekam, so betrug in drei Versuchen die durchschnittliche N-Abgabe bei Ruhe bzw. 19,3, 15,2, 17,0, bei Arbeit bzw. 19,6, 15,8, 17,8. Wenn in den zu vergleichenden Versuchen die Kost dieselbe war und für die Ruhetage vollständig genügte, für die Arbeitstage aber etwas zu knapp war, so betrug die N-Abgabe in drei Versuchen bei Ruhe bzw. 18,4, 14,7, 15,7, bei Arbeit bzw. 17,2, 14,5, 16,2.

Frentzel[1]) fütterte einen Hund mit nur 150 g Fett. Die N-Abgabe im Harn betrug bei Ruhe 6,11 g pro Tag. Nun folgten 2 Arbeitstage, während welcher das Tier insgesamt eine Arbeit von 200 974 kgm leistete. Die N-Abgabe war am 1. Tage 7,29, am 2. 6,06, Summe 13,35 = 347 Kal. = 147 000 kgm. Die ganze Verbrennungswärme des zersetzten Eiweißes reichte also nicht aus, um mehr als etwa 73 Proz. der äußeren Arbeit zu decken. Zu bemerken ist, daß die N-Abgabe am folgenden Tage nicht größer war als während der früheren Ruhetage, 6,21 g. — Ein hungerndes Tier schied während 2 Ruhetagen durchschnittlich 3,85 g N, während 3 Arbeitstagen bzw. 4,97, 5,02, 5,63, in Summa 15,62 g N, sowie während des danach folgenden Hungertages noch 5,08 g N aus. Im Hungerharn entsprechen 15,62 g N nach Rubner 389,5 Kal. = 165 540 kgm. Die vom Tiere tatsächlich geleistete äußere Arbeit betrug 217 000 kgm.

Endlich läßt sich aus der bei Muskelarbeit stattfindenden Zunahme des Gaswechsels, wenn auch indirekt, nachweisen, daß dieselbe in der Regel nicht auf Kosten des Eiweißes geleistet wird. Das Eiweiß enthält auf 1 g N 3,28 g C; im Harn findet sich pro 1 g N 0,72 g C (siehe S. 346). Also muß für jedes Gramm N, welches im Harn ausgeschieden wird, 3,28 — 0,72 = 2,56 g C durch die Respiration abgegeben werden. Wenn also die Muskelarbeit auf Kosten des Eiweißes stattfindet, so erhält man die entsprechende N-Menge durch Division der in der Respiration abgegebenen C-Menge durch 2,56. In einem Versuche am Menschen betrug die durch einstündiges Klettern bewirkte Zunahme der CO_2-Abgabe 104 g = 28,4 g C = 11,1 g N = 68,8 g Eiweiß. Wenn das Eiweiß die ausschließliche Quelle der Muskelarbeit darstellen würde, so hätte der Eiweißzerfall während dieser einstündigen Arbeit um 68,8 g zugenommen — was aber wider alle unsere Erfahrungen streitet[2]).

Aus diesen Beobachtungen folgt also, daß die Muskelarbeit ohne vermehrte Eiweißzersetzung ausgeführt werden kann. Doch dürfen wir daraus nicht den Schluß ziehen, daß nicht auch das Eiweiß als Quelle der Muskelarbeit dienen kann. Wenn dem Körper keine genügende Menge von N-freien Nahrungsstoffen zur Verfügung steht, greift er, wie schon aus den oben mitgeteilten Versuchen von Argutinský und Krummacher hervorgeht, zu dem Eiweiß, und in einem extremen Falle wird er seine Muskelleistungen ausschließlich auf Kosten des Eiweißes ausführen können[3]).

Einen solchen Fall hat Pflüger[4]) experimentell realisiert. Er fütterte einen großen, sehr mageren Hund von etwa 30 kg Körpergewicht monatelang mit Fleisch der ausgesuchtesten Art, dessen Gehalt an Fett und Kohlehydraten so gering als

[1]) Arch. f. d. ges. Physiol. **68**, 212, 1897; vgl. auch Caspari, ebenda **83**, 509, 1901. — [2]) Vgl. Skand. Arch. f. Physiol. **6**, 181, 1895. — [3]) Voit, S. 199. — [4]) Arch. f. d. ges. Physiol. **50**, 98, 1891; **96**, 333, 1903.

möglich war. Die Arbeitsperioden dauerten stets eine Reihe von Tagen, und zwar ohne daß jemals ein Ruhetag eingeschaltet wurde. Die Arbeit bestand in zwei- bis dreistündigem Ziehen eines schweren Wagens über eine Strecke von 13,613 km, wobei eine graphische Vorrichtung eine genaue Messung der Zugarbeit gestattete. In einer ersten Versuchsreihe vom 27. Juli bis 31. August betrug die Arbeit während 22 Tagen 109 608 kgm pro Tag, während 13 Tagen 73 072 kgm. In der zweiten Reihe, vom 20. Oktober bis zum 30. November, leistete das Tier während 9 Tagen 109 608 kgm, während 15 Tagen 73 072 kgm und während 17 Tagen 59 117 kgm. Die Versuche sind in folgender Tabelle konzentriert wiedergegeben:

Periode	Tag	Körpergewicht am Anfange der Periode kg	Aufnahme pro Tag			N im Harn und Kot pro Tag g	Anmerkungen
			N g	Fett g	Kohlehydrat g		
					Erste Reihe:		
1	1— 4	29,65	62,0	12,8	1,1	61,5	Ruhe
2	5—11	29,40	62,0	12,8	1,1	65,2	109 608 kgm pro Tag
3	12	28,75	62,0	12,8	1,1	64,4	73 072 „ „ „
4	13—27	28,63	67,2	12,9	1,8	69,1	109 608 „ „ „
5	28—39	28,10	69,7	11,6	1,6	69,4	73 072 „ „ „
6	40—50	28,45	69,7	12,1	8,5	66,3	Ruhe
					Zweite Reihe:		
7	1— 9	30,60	68,4	7,6	16,3	67,7	Ruhe
8	10—24	30,40	68,4	7,6	16,3	69,9	73 072 kgm pro Tag
9	25—29	29,45	68,4	7,6	16,3	69,8	109 608 „ „ „
10	30—46	28,95	68,8	8,4	12,2	69,0	59 117 „ „ „
11	47—50	28,60	74,5	9,9	8,1	75,6	109 608 „ „ „
12	51—59	28,50	63,2	8,4	6,9	62,7	Ruhe

Die größte mittlere Zufuhr von N-freien Nahrungsstoffen während der Arbeitsperioden finden wir in Reihe 1, Tag 13 bis 27 mit 12,9 g Fett und 1,8 g Kohlehydraten und in der Reihe 2, Tag 10 bis 29 mit 7,6 g Fett und 16,3 g Kohlehydraten. Die Verbrennungswärme ist bzw. 129 und 139 Kal. = 55 000 bzw. 59 000 kgm. Die im Futter enthaltenen N-freien Nahrungsstoffe genügten also bei weitem nicht für die tatsächliche Arbeitsleistung des Tieres.

Damit erledigt sich auch die Ansicht von Chauveau[1]), daß das Eiweiß bei der Muskelarbeit nie in Anspruch genommen würde[2]).

Wenn wir die in der vorstehenden Tabelle enthaltenen Angaben näher durchmustern, finden wir, daß der Unterschied der N-Abgabe in den Ruhe- und den Arbeitsperioden nur verhältnismäßig gering ist. Für alle Ruheperioden beträgt die N-Abgabe durchschnittlich 64,5 g, für die Periode mit 59 117 kgm Arbeit 69,0 g, für diejenigen mit 73 072 kgm Arbeit 67,9 g und für diejenigen mit 109 608 kgm Arbeit 67,4 g. Nach einem Verbrennungswerte von rund 26 Kal. pro 1 g N entspricht der größten Differenz der Durchschnittszahlen, 4,5 g N, 117 Kal. = 49725 kgm, reicht also sogar für die geringste äußere Arbeit, 59 117 kgm, nicht aus, selbst wenn wir voraussetzen, daß die gesamte freigemachte Energie ohne Verlust zu körperlicher Arbeit verwendet worden ist. Auch wenn wir die nacheinander folgenden Ruhe- und Arbeitsperioden untereinander vergleichen, stellt sich in der Regel keine größere Differenz dar: Periode 1 und 2: 3,7 g; Periode 5 und 6: 3,1 g; Periode 7 und 8: 2,2 g. Nur die Perioden 11 und 12 geben eine größere Differenz: 12,9 g N = 335 Kal. = 142 375 kgm.

[1]) Compt. rend. de l'Acad. des sciences (Paris) **122**, 429, 504, 1896. — [2]) Vgl. auch die Kritik Munks, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1896, S. 372.

Wenn wir nun ferner bedenken, daß zu der äußeren Arbeit noch die Mehrarbeit des Herzens und der Respirationsmuskeln usw. hinzukommt, sowie daß der bei der körperlichen Arbeit stattfindende vermehrte Umsatz, soviel sich die Sache jetzt beurteilen läßt (vgl. unten), wenigstens dreimal größer ist als die der Arbeit an sich entsprechende Wärmemenge, daß also einer äußeren Arbeit von 109 608 kgm ein Mehrverbrauch von 773 Kal. = etwa 30 g N entspricht, so können wir, auch wenn wir die gleichzeitig aufgenommenen N-freien Nahrungsstoffe ihrem vollen Verbrennungswerte nach in Betracht ziehen, nicht die Annahme vermeiden, daß bei (fast) ausschließlicher, zur Erhaltung des Körpers völlig genügender Eiweißzufuhr die Eiweißzersetzung durch die körperliche Arbeit in einem nur sehr geringen Grade beeinflußt wird. Da wir nun wissen, wie der Körper auch ohne Muskelbewegungen die größten in der Kost zugeführten Eiweißmengen zersetzt, so dürfte aus den vorliegenden Erfahrungen mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit geschlossen werden können, daß er die Eiweißmenge, die sonst ganz unnütz verbrennt, bei der Muskeltätigkeit als Kraftquelle verwendet. Ein analoges Verhalten findet übrigens auch bei der Wärmeregulation statt, wovon näher im folgenden Kapitel die Rede sein wird.

Da das Eiweiß in der Regel nicht in vermehrter Menge bei der Muskelarbeit zerfällt, müssen die N-freien Nahrungstoffe, wenn sie in genügender Menge vorhanden sind, dabei als Kraftquelle dienen. Diese Folgerung wird durch die sehr zahlreichen Untersuchungen über die Veränderungen des respiratorischen Gaswechsels bei körperlicher Arbeit unzweideutig bewiesen.

Beispiele davon haben wir in den Bilanzversuchen von Pettenkofer und Voit[1]), in vielen, besonders aus dem Laboratorium von Zuntz hervorgegangenen Arbeiten über den respiratorischen Gaswechsel, über welche ich unten näher berichten werde, sowie in den kalorimetrischen Untersuchungen von Atwater und seinen Mitarbeitern[2]).

Aus den letzteren seien hier als Belege einige Angaben zusammengestellt, welche außerdem in einer überaus durchsichtigen Weise die Tatsache bestätigen, daß das Eiweiß bei genügendem Zugang an N-freien Nahrungsstoffen bei der Muskelarbeit nicht verbraucht wird.

Versuchsnummer	Wärmeäquivalent der Muskelarbeit Kal.	Wärmemenge aus zersetztem Eiweiß Kal.	Gesamter Stoffwechsel Kal	
35	—	403	2270	Kohlehydrat-Diät
37	506	446	4764	
40	518	446	5223	
44	571	440	5199	
47	562	418	5248	
49	515	457	5245	
53	587	392	5178	
Mittel . . .	543	434	5137	

[1]) Zeitschr. f. Biol. 2, 459, 1866. — [2]) U. S. Depart. of Agricult., Off. of exp. Stations, Bull. No. 136, p. 182, 1903.

Versuchsnummer	Wärmeäquivalent der Muskelarbeit Kal.	Wärmemenge aus zersetztem Eiweiß Kal.	Gesamter Stoffwechsel Kal.	
38	495	552	4477	Fett-Diät
41	522	543	5242	
43	548	505	5205	
45	577	426	5162	
46	551	510	5248	
48	550	462	5218	
52	607	433	5277	
54	595	450	5215	
Mittel . . .	550	489	5106	

Alle diese Versuche sind an einem und demselben Individuum ausgeführt. Bei Ruhe betrug der Stoffwechsel 2270 Kal., davon etwa 400 aus Eiweiß. Bei einer äußeren Arbeit, welche durchschnittlich etwa 550 Kal. entsprach, stieg der Stoffwechsel im Mittel auf etwa 5100 Kal., davon aus Eiweiß bzw. 434 und 489 Kal. Nur in zwei Versuchen (Nr. 38 und 41) ist der kalorische Wert der strengen Arbeit (über 200 000 kgm pro Tag) etwas geringer als der des zersetzten Eiweißes, in allen übrigen findet das entgegengesetzte Verhalten statt. Die bedeutende Steigerung des Gesamtstoffwechsels ist also von einer beträchtlichen Mehrzersetzung der N-freien Nahrungsstoffe bedingt.

Auch kann man die Einwirkung der Arbeit auf die Zersetzung der N-freien Nahrungsstoffe in der Weise demonstrieren, daß man in bestimmten Perioden Arbeit und Ruhe wechseln läßt und dabei den respiratorischen Gaswechsel bestimmt. Wir finden dann, wie die CO_2-Abgabe sogleich mit dem Beginne der Arbeit anfängt anzusteigen und wie sie im Laufe derselben so hohe Werte erreicht, daß sie unmöglich durch den gleichzeitigen Eiweißzerfall erklärt werden können (vgl. S. 446), wie z. B.[1]):

Nr.	CO_2 pro Stunde		
	Ruhe g	Zunahme beim Gehen g	Zunahme beim Klettern g
1	27	40	104
2	22	39	72
3	34	15	59
4	33	21	53
5	36	28	50
6	30	45	84
7	34	41	84
8	37	13	80

Von verschiedenen Autoren wird die Ansicht vertreten, daß bei der Arbeit nur Kohlehydrate verwendet werden sollten. Daß dieser Satz in seiner Allgemeinheit nicht richtig sein kann, folgt schon daraus, daß auch das Eiweiß eine Quelle der Muskelkraft darstellt. Man könnte sich aber vorstellen,

[1]) Skand. Arch. f. Physiol. 6, 80, 1895.

daß unter den N-freien Nahrungsstoffen allein die Kohlehydrate zu diesem Zwecke befähigt wären, und daß das Fett erst nach Verwandlung in Kohlehydrat vom Muskel benutzt werden würde. Die zum Beweise dieser Auffassung herbeigezogene Tatsache, daß das Muskelglykogen bei der Arbeit verschwindet, zeigt nur, daß dasselbe dabei verbraucht wird, nicht aber, daß es die einzige Quelle der Muskelarbeit darstellt, und daß das Fett, um vom Muskel verwertet zu werden, erst in ein Kohlehydrat übergehen müßte.

In der letzten Zeit ist diese Ansicht vor allem von Chauveau[1]) vertreten worden, und zwar würde bei dieser Verwandlung der Fette ihr gesamter Wasserstoff in das Zuckermolekül übergehen, so viel Sauerstoff, wie nötig, aufgenommen und der überschüssige Kohlenstoff als CO_2 abgegeben werden. Die Reaktion würde also nach folgendem Schema erfolgen (Zuntz):

$$100 \text{ Fett} = 76{,}5\,C + 11{,}9\,H + 11{,}6\,O = 942{,}3 \text{ Kal.}$$
$$180{,}3\,g \text{ Zucker} = 72{,}12\,C + 11{,}9\,H + 96{,}1\,O = 665{,}0 \text{ Kal.}$$

Von den 942,3 Kal. des Fettes würden also für die Muskeltätigkeit 277,3 = 29,4 Proz. verloren gehen; auch müßte bei diesem Vorgang der respiratorische Quotient stark herabsinken (Zuntz[2]).

Etwas derartiges konnte indes Zuntz bei Versuchen, wo er vorwiegend Eiweiß oder Fett oder Kohlehydrate fütterte, nicht konstatieren. Es fanden sich nämlich für 1 m Weg beim starken Bergaufsteigen beim Hunde folgende kalorische Werte, deren Berechnungsweise unten näher dargestellt werden wird:

	Resp. Quotient	Kal.	Mittel
1. Ausschließliche Eiweißernährung . . .	0,78	2,58	2,58
2. Vorwiegend Fettzersetzung	0,74	2,43	2,57
3. Vorwiegend Fettzersetzung (Kohlehydrate durch Phlorhizin möglichst vollständig beseitigt)	0,71	2,71	
4. Viel Zucker beim eiweißreichgenährten Tiere	0,83	2,58	2,61
5. Viel Zucker bei eiweißarmer Kost . .	0,88	2,63	

Wie ersichtlich sind die Zahlen des letzten Stabes fast absolut gleich. Wenn Chauveaus Auffassung richtig wäre, hätte der Energieverbrauch, falls er 2,61 Kal. bei Kohlehydratfütterung betragen hätte, bei ausschließlicher Fettzersetzung um 29,4 Proz., d. h. auf 3,38 Kal. ansteigen sollen. Ein solcher Unterschied liegt doch außer der Größe der Beobachtungsfehler bei diesen Versuchen.

Auch die oben zitierten Versuche von Atwater und Benedict sprechen ganz bestimmt gegen diese Ansicht, denn wenn sie richtig wäre, so könnte es doch nicht zutreffen, daß die Gesamtwärmeabgabe bei strenger Arbeit genau dieselbe wäre, gleichgültig ob die Kost vorwiegend Fett oder vorwiegend Kohlehydrate enthält.

[1]) Compt. rend. de l'Acad. des sciences **122**, 58, 113, 429, 504, 1098, 1163, 1169, 1244, 1303; **123**, 151, 283, 1896; **125**, 1070, 1897; **126**, 795, 1072, 1118, 1898. — [2]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1896, S. 358, 538; 1898, S. 267. Vgl. auch Frentzel und Loeb, ebenda 1894, S. 541.

Die Muskeln können also ihre Leistungen auf Kosten aller drei Hauptgruppen der organischen Nahrungsstoffe ausführen, ziehen aber hierbei die N-freien vor und benutzen unter diesen, wie es scheint, in erster Linie die Kohlehydrate. Je nach der Art der Nahrung wird daher die eine oder andere Gruppe hauptsächlich angegriffen; die spezifischen Fleischfresser leisten ihre Muskelarbeit auf Kosten des Eiweißes und des Fettes, die Pflanzenfresser, wie vor allem unsere landwirtschaftlichen Nutztiere, auf Kosten der Kohlehydrate. Letzteres dürfte angesichts der großen Menge der vom Menschen genossenen Kohlehydrate auch bei ihm wesentlich der Fall sein [1]).

§ 2. Die Verwertung der Energie bei der Muskelarbeit.

Sowohl für die Physiologie des Stoffwechsels als für die des Muskels an sich ist es von hervorragender Bedeutung, festzustellen, ein wie großer Teil des bei der Muskeltätigkeit vermehrten Stoffumsatzes als äußere Arbeit erscheint.

Die am Frosch unter Anwendung thermoelektrischer Methoden direkt ermittelte Wärmetönung bei der Muskelarbeit kann hier nicht besprochen werden, da dieselbe in einer anderen Abteilung dieses Handbuches erörtert werden soll. Ich beschränke mich daher auf die Stoffwechseluntersuchungen, welche an warmblütigen Tieren ausgeführt worden sind.

Die hierher gehörigen Bestimmungen sind zum großen Teil in Zuntz' Laboratorium an verschiedenen Tiergattungen unter Anwendung der Respirationsmaske ausgeführt und gründen sich also nur auf Versuche von verhältnismäßig kurzer Dauer. Über die bei denselben sonst benutzte Technik vergleiche die unten zitierte Arbeit [2]).

In der folgenden Tabelle sind einige am nüchternen Hunde gemachte Beobachtungen über den Gaswechsel bei verschiedener Arbeit zusammengestellt (Zuntz [3]). Alle Zahlen beziehen sich auf 1 Minute.

Zustand des Tieres	O-Verbrauch ccm	CO_2-Abgabe ccm	Resp. Quotient	
1. Ruhe, liegend . . .	174,3	124,7	0,71	
2. Ruhe, stehend . . .	245,6	170,2	0,69	
3. Gang auf fast horizontalem Boden . .	725,3	525,2	0,73	Pro Min. 78,566 m Weg, 13,23 kgm Steigarbeit.
4. Gang bergauf . . .	1285,3	990,6	0,77	Pro Min. 79,497 m Weg, 365,82 kgm Steigarbeit
5. Zugarbeit	1028,8	798,9	0,77	Pro Min. 70,42 m Weg, 22,83 kgm Steigarbeit, 202,91 kgm Zugarbeit

[1]) In der letzten Zeit hat auch Pflüger (Arch. f. d. ges. Physiol. 96, 332, 1903) seinen ursprünglichen Standpunkt verlassen und und gibt nunmehr, auf Grund der Arbeiten von Zuntz und seinen Schülern, zu, daß die mittelbare Quelle der Muskelkraft sowohl im Eiweiß wie im Fett und Kohlehydrat liegen kann, und daß die Art der Ernährung also den Stoff bestimmt, der bei Muskelarbeit verbraucht wird. Indes hält er noch immer daran fest, daß jede Muskelarbeit, trotz überreicher Ernährung mit Fett, eine Steigerung der N-Ausscheidung bedingt. — [2]) Lehmann und Zuntz, Landwirtschaftl. Jahrbücher 18, 7, 1889. — [3]) Arch. f. d. ges. Physiol. 68, 191, 1897.

Wenn wir von Nr. 3 und 4 den Ruhewert (Nr. 1) abziehen, so erhalten wir die der Arbeit entsprechende Zunahme des Gaswechsels: 551,0 ccm O und 400,5 ccm CO_2, bzw. 1111,0 ccm O und 865,9 ccm CO_2. Die geleistete Arbeit bestand aus 1. der horizontalen Fortbewegung des Tieres und 2. der reinen Steigarbeit. Um den Gaswechsel, welcher jedem dieser Faktoren entspricht, feststellen zu können, berechnet Zuntz in erster Linie den Gaswechsel und die Arbeit, bezogen auf 1 kg Körpergewicht und 1 m Weg:

3. 0,006 252 kgm Steigarbeit; 0,260 40 ccm O; 0,189 27 ccm CO_2
4. 0,172 512 kgm Steigarbeit; 0,523 93 ccm O; 0,408 35 ccm CO_2.

Wenn nun der O-Verbrauch für die Horizontalbewegung von 1 kg um 1 m $= x$, der für Leistung von 1 kgm Arbeit durch Heben des Körpers $= y$ gesetzt wird, so erhalten wir zur Berechnung von x und y folgende Gleichungen:

$$x + 0{,}172\,512\,y = 0{,}523\,93$$
$$x + 0{,}006\,252\,y = 0{,}260\,40$$

Daraus ergibt sich x, die für die Horizontalbewegung von 1 kg Körpergewicht um 1 m nötige O-Menge = 0,250 49 ccm, y, die zur Leistung von 1 kgm äußere Arbeit nötige O-Menge = 1,585 ccm.

Für die CO_2-Abgabe sind die entsprechenden Mengen, x_1 und y_1

$$x_1 = 0{,}181\,03 \text{ ccm}$$
$$y_1 = 1{,}3178 \text{ ccm.}$$

Für die Zugarbeit berechnet Zuntz den O-Verbrauch pro Kilogrammeter in der Weise, daß er von dem sub 5 aufgenommenen Werte den Ruhewert (Nr. 1) abzieht; der Rest bezieht sich auf die Zugarbeit allein = 854,4 ccm O und 674,2 ccm CO_2. Nach den soeben berechneten Zahlen hatte die Horizontalbewegung und die Steigarbeit zusammen 515,55 ccm O verbraucht. Also bleiben für 202,91 kgm Zugarbeit 338,95 ccm O, d. h. für 1 kgm 1,6704 ccm O. Für die CO_2-Abgabe erhalten wir 1,467 ccm.

Nun entspricht nach Zuntz 1 Liter O bei Fettverbrennung eine Wärmemenge von 4,686 Kal. und bei Stärkeverbrennung 5,047 Kal. Im ersten Falle ist der respiratorische Quotient 0,707, im zweiten 1,000. Solange nur Fett und Kohlehydrate in Betracht kommen, nimmt also die einem Liter verbrauchtem Sauerstoff entsprechende Energiemenge für einen Zuwachs des respiratorischen Quotienten um 0,293 mit 0,361 Kal., d. h. pro einen Zuwachs um 0,01 mit 0,0123 Kal. zu. Der kalorische Wert von 1 Liter bei Eiweißzersetzung verbrauchtem Sauerstoff ist endlich nach Zuntz 4,476 Kal.

Bei der Umrechnung des Sauerstoffverbrauches in kalorisches Maß erhält man also einen Maximalwert, wenn man nur Fett und Glykogen als Kraftquellen des Muskels in Betracht zieht, einen Minimalwert, wenn man Eiweiß und Fett als die verbrennenden Substanzen betrachtet. Unter beiden Annahmen und unter Berücksichtigung des respiratorischen Quotienten berechnet Zuntz den Energieverbrauch für verschiedene Formen von Muskelarbeit beim Hunde und kommt dabei zu folgendem Resultat:

Nr.		Maximum Kal.	Minimum Kal.
1	Zur Fortbewegung von 1 kg um 1 m auf horizontaler Bahn	0,001 178 7	0,001 164
2	Zur Leistung von 1 kgm Arbeit durch Bergaufsteigen	0,007 668 1	0,006 950
3	Zur Leistung von 1 kgm Zugarbeit	0,008 180	0,007 130

Da aber das Eiweiß bei nüchternen Tieren nur einen geringen Anteil an der durch die Arbeit bewirkten Steigerung des Stoffwechsels hat, ist es sehr wahrscheinlich, daß die höheren Zahlen die richtigeren sind.

Das Wärmeäquivalent von 1 kgm ist gleich 0,002 353 Kal. Aus den sub 2 und 3 aufgenommenen Zahlen folgt daher, daß die Zunahme der Verbrennung bei Bergaufsteigen 3,26, bei Zugarbeit 3,48 mal größer ist als die tatsächlich ausgeführte äußere Arbeit — also tritt rund etwas weniger als ein Drittel der aufgewandten chemischen Energie als äußere Arbeit hervor, der Rest wird in Wärme umgesetzt. (Vgl. auch die oben S. 450 mitgeteilten Angaben über den Mehrumsatz bei Arbeit und verschiedener Fütterung.)

Für das Pferd haben Zuntz und Hagemann [1]) folgende Zahlen gefunden:

Nr.		Kalorien
1	Zur Fortbewegung von 1 kg um 1 m auf horizontaler Bahn	0,000 348 bis 0,000 432
2	Zur Leistung von 1 kgm Arbeit durch Bergaufsteigen	0,005 44 bis 0,007 17
2	Zur Leistung von 1 kgm Zugarbeit	0,006 48 bis 0,007 36

Entsprechende Untersuchungen am Menschen sind seit Lavoisier von Voit [2]), Speck [3]), Hanriot und Richet [4]), Katzenstein [5]), Sondén und Tigerstedt [6]), Zuntz und Schumburg [7]), Heineman [8]), Frentzel und Reach [9]) u. a. ausgeführt worden [10]). Unter diesen werde ich nur einige besonders besprechen und verweise in bezug auf die übrigen auf die Originalabhandlungen.

Die Arbeit bestand teils im Gehen bergauf, teils in Heben von Gewichten oder in Drehen an geeigneten Apparaten. Versuche mit Heben von Gewichten leiden oft an dem Übelstand, daß das gehobene Gewicht von der Versuchsperson selber wieder herabgesenkt wird. Zu der positiven Arbeit der Hebung kommt daher auch die bei der Senkung stattfindende Muskeltätigkeit, welche jedenfalls einen Aufwand von Energie beansprucht, aber doch nicht gleich der entsprechenden positiven Arbeit gesetzt werden darf (vgl. unten S. 457). Dasselbe gilt auch vom Gehen bergauf, wenn es vom Gehen bergab begleitet wird. Zur Feststellung einer bestimmten Verhältniszahl zwischen Arbeit und Energieentwickelung können also nur solche Versuche benutzt werden, wo ausschließlich positive Arbeit geleistet worden ist, d. h. Gehen bergauf ohne Hinabsteigen, Dreharbeit, Heben von Gewichten, welche automatisch oder von einem Gehilfen gesenkt werden.

In Katzensteins Versuchen wurde Raddrehen, sowie reines Gehen bergauf als Arbeitsleistungen benutzt. Nach derselben Berechnungsweise wie der oben bei den entsprechenden Versuchen am Hunde benutzten, ergeben

---

[1]) Landwirtschaftl. Jahrbücher 27, Ergänzungsband 3, 309, 1898. — [2]) Voit, S. 202. — [3]) Speck, Physiologie des menschlichen Atmens. Leipzig 1892. — [4]) Compt. rend. de l'Académie des sciences 105, 78, 1887. — [5]) Arch. f. d. ges. Physiol. 49, 330, 1891. — [6]) Skand. Arch. f. Physiol. 6, 165, 1895. — [7]) Zuntz und Schumburg, Studien zu einer Physiologie des Marsches. Berlin 1901, S. 157 bis 309. — [8]) Arch. f. d. ges. Physiol. 83, 441, 1901. — [9]) Ebenda 83, 477. — [10]) Vgl. auch Zuntz, ebenda 83, 557, 1901; Arch f. (Anat. u.) Physiol. 1897, S. 535.

diese, daß der Sauerstoffverbrauch für den horizontalen Gang pro Kilo Körpergewicht und 1 m Weg im Maximum 0,1682 ccm, im Minimum 0,0858 ccm, sowie pro Kilogramm mechanischer Arbeit bei Steigen bergauf im Maximum 1,5036, im Minimum 1,1871 ccm, und bei Drehen durchschnittlich 1,957 ccm beträgt. Der Nutzeffekt war also bei Arbeit mit den unteren Extremitäten wesentlich günstiger als bei Arbeit mit den oberen.

Die Resultate Heinemans über den Mehrverbrauch bei Dreharbeit und verschieden zusammengesetzter Kost sind in folgender Tabelle zusammengestellt, und zwar, wie aus den Überschriften der verschiedenen Stäbe hervorgeht, unter verschiedenen Annahmen berechnet:

Hauptnahrung	Respirationsquotient bei der Arbeit	Pro 1 kgm Kal., wenn angenommen, daß		
		allein N-freie Nahrungsstoffe verwendet wurden	der Eiweißumsatz dem O-Verbrauch proport. wächst	das Eiweiß sich an der Arbeit maximal beteiligt hat
Fett	0,724	0,009 39	0,009 35	0,009 27
Kohlehydrate . .	0,901	0,010 67	0,010 63	0,010 37
Möglichst viel Eiweiß	0,796	0,011 40	0,011 27	0,010 64
Fett und Kohlehydrate	0,783	0,010 98	—	0,010 35
Fett und Kohlehydrate	0,805	0,011 15	—	0,010 46

Wie ersichtlich, bewirkt die verschiedene Berechnungsweise keinen wesentlichen Unterschied. Eine vollständige Übereinstimmung der Zahlen bei verschiedener Kost hat sich in keiner Reihe erzielen lassen. Wie Zuntz ausführt, ist dieser Umstand aller Wahrscheinlichkeit nach dadurch bedingt, daß die Versuchsperson im Laufe der Versuchsreihe allmählich gelernt hatte, ökonomischer zu arbeiten. Die Versuche mit eiweißreicher Kost sind nämlich früher als die übrigen ausgeführt worden.

Über die Energieentwickelung pro 1 kgm Steigarbeit gibt endlich folgende von Frentzel und Reach zusammengestellte Tabelle Aufschluß; in derselben sind auch die Berechnungen über den Energieverbrauch bei Horizontalbewegung aufgenommen:

Versuchsperson	Kalorien pro		Versuchsperson	Kalorien pro	
	Horizontalbewegung 1 kg um 1 m	1 kgm		Horizontalbewegung 1 kg um 1 m	1 kgm
K	0,000 786	0,006 72	A. L . . .	0,000 668	0,006 85
P	0,000 510	0,007 50	J. K . . .	0,000 779	0,006 87
B	0,000 496	0,007 39	L. Z . . .	0,000 574	0,006 42
N. Z	0,000 677	0,008 38	F	0,000 515	0,006 46
S	0,000 619	0,008 36	R	0,000 706	0,006 70

Bei der Arbeit mit den oberen Extremitäten betrug der Nutzeffekt in Heinemans Versuchen etwa 22,6 Proz. Als Durchschnitt für den Mehr-

verbrauch bei 1 kgm Arbeit mit den unteren Extremitäten geht aus den vorstehenden Angaben 0,0072 Kal. hervor. Der Nutzeffekt ist hier 32,6 Proz. Die Arbeit mit den unteren Gliedmaßen scheint also ökonomischer als die mit den oberen stattzufinden.

Es ist indes nicht unmöglich, daß dieser Unterschied nur ein scheinbarer ist. Was bei derartigen Versuchen gemessen wird, ist ja die äußere nützliche Arbeit. Diejenigen Muskelleistungen, welche zur Fixation der Glieder, zur verstärkten Atmung und Herztätigkeit usw. nötig sind, werden ihrer Größe nach gar nicht gemessen, der dabei stattfindende Energieverbrauch macht sich aber bei der Bestimmung des Stoffwechsels unverkürzt geltend. Also ist der Nutzeffekt der bei der Arbeit direkt beteiligten Muskeln ohne Zweifel noch größer, als dies nach den oben mitgeteilten Zahlenangaben erscheint, und es läßt sich wenigstens denken, daß die bei der Arbeit mit den oberen Extremitäten notwendigen Extramuskelleistungen verhältnismäßig größer sind als die bei Arbeit mit den unteren stattfindenden.

Bei seinen kalorimetrischen Untersuchungen hat Atwater[1]) auch die vorliegende Frage beachtet. Folgende Tabelle enthält eine Zusammenstellung seiner hierhergehörigen Beobachtungen.

Versuchsperson	Kalorien pro Tag			Kalorisches Äquivalent der Arbeit	Nutzeffekt
	Mittel der Ruheversuche	Mittel der Arbeitsversuche	Mehrzersetzung bei der Arbeit		Proz.
E. O. (42 Tage Ruheversuche, 12 Tage Arbeitsversuche)	2279	3892	1613	214	13,3
J. F. S. (12 Tage Ruheversuche, 18 Tage Arbeitsversuche)	2119	3559	1440	233	16,2
J. C. W. (4 Tage Ruheversuche, 14 Tage Arbeitsversuche)	2357	5143	2786	546	19,6

Die Arbeit bestand darin, mit einem stationären Fahrrad einen elektrischen Motor zu treiben, dessen Energie in Wärme umgewandelt und so direkt gemessen wurde (vgl. S. 365). Der Nutzeffekt ist hier wesentlich geringer als in den früher erwähnten Versuchen vom Zuntzschen Laboratorium. Die Ursache dieser Differenz ist möglicherweise darin zu suchen, daß das Beibehalten des Gleichgewichtes auf dem Fahrrad in Atwaters Versuchen eine gewisse Muskelanstrengung erfordert hat, welche bei der Messung der geleisteten Arbeit nicht zutage getreten ist[2]).

Über den Stoffwechsel bei verschiedener Art von Muskelleistung muß ich noch folgende von Johansson[3]), teilweise im Verein mit Koraen ausgeführte Untersuchungen kurz erwähnen[4]).

[1]) U. S. Depart. of Agricult. Office of exp. Stat. Bull. No. 136, S. 190, 1903. — [2]) Über den Einfluß der Geschwindigkeit der Bewegung auf den Energieverbrauch bei der Muskelarbeit vgl. Zuntz, Arch. f. d. ges. Physiol. 95, 192, 1903. — [3]) Skand. Arch. f. Physiol. 11, 273, 284, 1901; 13, 229, 1902; 14, 60, 1903. — [4]) Vgl. auch Speck, Physiologie des menschlichen Atmens, Leipzig 1892, S. 56, sowie Chauveau, Compt. rend. de l'Académie des sciences 121, 26, 91, 1895.

Der zu diesen Versuchen benutzte Apparat gestattet allein für sich reine Hebungen und Senkungen eines Gewichtes mit den vorderen Extremitäten auszuführen, sowie auch dasselbe auf eine bestimmte Höhe zu tragen und endlich die Geschwindigkeit und Dauer der Bewegung innerhalb weiter Grenzen zu variieren. Mit demselben ist es also möglich, die verschiedenartigsten Muskelleistungen näher zu untersuchen. Bei diesen Versuchen konnte freilich nur die CO_2-Abgabe bestimmt werden. Da die Versuche aber alle im nüchternen Zustande ausgeführt wurden und die Ruhewerte außerordentlich konstant waren, sind die dabei beobachteten Variationen ganz sicher als ein zuverlässiger Ausdruck für die relativen Veränderungen des Stoffwechsels zu bezeichnen.

Bei reiner Hebung eines Gewichtes betrug die Mehrabgabe von CO_2 pro 1 kgm äußere Arbeit 0,0053 bis 0,0058 g; wenn die Leistung aber ermüdend war, stieg sie auf 0,0059 bis 0,0069 g an, was zum Teil wenigstens von der Schwierigkeit bedingt war, die Bewegungen dabei ruhig und ohne Beteiligung anderer Muskeln auszuführen. Die CO_2-Abgabe nahm während der Dauer der Kontraktion proportional zu, und zwar betrug die Zunahme für je 1 Sekunde längere Dauer der Bewegung pro Kilogramm Belastung 0,00042 bis 0,00050 g. Bei größerer Belastung und Hubhöhe, d. h. bei größerer Arbeitsleistung bei jeder Kontraktion stieg diese Zahl auf 0,00054 bis 0,00067 g.

Durch Elimination dieses Einflusses der Kontraktionsdauer findet man die CO_2-Abgabe, welche einer momentanen Ausführung der Arbeit von 1 kgm entspricht, gleich 0,0032 bis 0,0042 g.

Die Anfangsstellung der Arme, ob sie zu Beginn der Arbeit gestreckt oder schon etwas gebeugt sind, übt wenigstens innerhalb der ersten vier Fünftel des ganzen Bereiches der Bewegung nur einen sehr geringen Einfluß aus, vorausgesetzt, daß die Bewegung schnell genug ausgeführt wird. Bei langsamen Bewegungen macht sich dagegen der Einfluß des Verkürzungsgrades der Muskeln sehr merkbar.

Beim Tragen eines Gewichtes, statischer Arbeit, nimmt die CO_2-Abgabe bei gleicher Kontraktionsdauer der Belastung proportional zu, und zwar beträgt sie für das Beibehalten einer Kontraktion während 1 Sekunde bei 10 kg Belastung rund 0,001 g. Die Herstellung der Kontraktion beansprucht indes auch eine gewisse Arbeit, welche etwa 0,003 g CO_2 für 10 kg entspricht. Wenn man also die CO_2-Abgabe bei verschiedenen Versuchen mit derselben absoluten Dauer und mit derselben Gesamtdauer der Kontraktionen vergleicht, so findet man immer eine größere CO_2-Abgabe, je größer die Zahl der Kontraktionen und also je kürzer die Dauer der einzelnen Kontraktionen ist, wie z. B. in folgenden Versuchen von $1/2$ Stunde bei 20 kg Belastung:

Zahl der Kontraktionen	900	450	22,5
Dauer jeder Kontraktion	1″	2″	40″
CO_2-Abgabe	19,7 bis 18,7	16,3	13,5

Bei gleicher Belastung, aber verschiedener Dauer der Kontraktion nimmt die CO_2-Abgabe der letzteren proportional zu. Die vom Herstellen der Kontraktion usw. unabhängige CO_2-Abgabe pro 1″ ist von dem Verkürzungsgrade der betreffenden Muskeln abhängig, und zwar wird sie um so größer, je mehr die betreffenden Muskeln kontrahiert sind, wie z. B. bei einer Belastung von 20,4 kg [1]):

Entfernung der Hände vom distalen Ende des Apparates	CO_2-Abgabe für 1″ statische Kontraktion	
	Versuchsperson J g	Versuchsperson K g
49	0,0129	0,0115
40	0,0083	0,0099
30	0,0063	0,0053
20	0,0044	0,0050
10	0,0036	0,0053
0	0,0025	0,0017

[1]) Vgl. hierüber auch Bornstein u. Poher, Arch. f. d. ges. Physiol. **95**, 146, 1903.

Wenn die von den Muskeln zu leistende Arbeit darin besteht, ein (automatisch) gehobenes Gewicht allmählich zu senken, was der Kürze halber als **negative Arbeit** bezeichnet werden mag, so wächst auch hier die CO_2-Abgabe proportional der Zahl der Bewegungen und der Zeitdauer der Kontraktion. Für je 1 Sekunde längere Dauer der Bewegung nimmt die CO_2-Abgabe (bei 10 kg Belastung) um 0,0017 bis 0,0030 g zu. Ein Vergleich mit der CO_2-Abgabe bei statischer Arbeit ergibt, daß diese bei der negativen Arbeit nicht größer ist, als daß sie gut auf die stattfindende statische Arbeit bezogen werden kann, wie z. B. pro Sek. und 10 kg:

Nr.	Belastung kg	Höhe cm	CO_2 Negative Arbeit gefunden	CO_2 Statische Arbeit berechnet
1	20	50	0,0024	0,0028
2	20	50	0,0030	0,0031
3	30	50	0,0028	0,0028
4	20	40	0,0026	0,0023
5	30	40	0,0028	0,0023
6	20	20	0,0017	0,0016

Hieraus folgt, daß der willkürliche Nachlaß des Kontraktionszustandes keinen merkbaren Aufwand von Energie erfordert, daß also die sonst naheliegende Vorstellung, nach welcher die Abnahme der Verkürzung mit einem besonderen Prozeß verbunden ist, während gleichzeitig die mit der Erhaltung der Kontraktion im Zusammenhang stehenden Prozesse vor sich gehen, nicht richtig sein kann.

Folgende Tabelle enthält eine Übersicht über die Zunahme der CO_2-Abgabe für je 1 Sekunde länger dauernde Bewegung, bei positiver, negativer und statischer Muskelarbeit:

Hebung oder Senkung von	bis (oder umgekehrt)	CO_2 in 1 Sekunde bei 20 kg Belastung: Positive Arbeit	Negative Arbeit	Berechnet aus den Versuchen mit statischer Arbeit
0	10	0,0043	—	0,0028
0	20	0,0053	0,0034	0,0032
0	40	0,0092	0,0052	0,0046
0	50	0,0099	0,0049	0,0057
10	20	0,0068	—	0,0037
20	30	0,0068	—	0,0051
30	40	0,0088	—	0,0070
40	50	0,0121	—	0,0102

Die Muskeltätigkeit übt also auf den Stoffumsatz einen sehr großen Einfluß aus, und sogar sehr geringe Muskelbewegungen vermögen den Stoffwechsel in merkbarem Grade zu erhöhen. Sehr deutlich geht diese Tatsache unter anderem aus einigen Beobachtungen von Johansson[1]) hervor. Seine CO_2-Abgabe betrug, wenn er in liegender Stellung nüchtern vorsätzlich die größtmögliche Muskelruhe beobachtete, 21,4 g pro Stunde; lag er im Bette ruhig wie gewöhnlich, jedoch ohne diese vollständige Ruhe einzuhalten, war

[1]) Skand. Arch. f. Physiol. 7, 172, 1897.

die CO_2-Abgabe 28,1 g — also eine Steigerung von 31,3 Proz. In einer späteren Versuchsreihe von ihm [1]) betrugen die Zahlen bei vorsätzlicher Muskelruhe 20,7 und bei gewöhnlicher Bettruhe 24,9, d. h. eine Differenz von 20,4 Proz. — Bei einer hysterischen Frau, die 7 Tage lang fast keine Nahrung genossen hatte, wurde am 7. Tage während 23¾ Stunden die CO_2-Abgabe in zweistündigen Perioden bestimmt. Dabei schlief die Patientin die ganze Zeit hindurch. Dessenungeachtet variierte ihre CO_2-Abgabe pro 2 Stunden zwischen 26,8 und 34,0 g, d. h. eine Differenz von 27,7 Proz. Die Variationen der CO_2-Abgabe verliefen ganz unabhängig von den Temperaturschwankungen in der Respirationskammer [2]).

Unter solchen Umständen ist es leicht einzusehen, wie der Stoffwechsel am Tage, auch wenn die Versuchsperson keine eigentliche Arbeit leistet, beträchtlich größer sein muß als während der Nacht. Auch finden wir in den Versuchen von Pettenkofer und Voit das Verhältnis zwischen der CO_2-Abgabe während der Nachthälfte und der Tageshälfte beim gesunden Menschen durchschnittlich wie 100 : 133 (Grenzwerte: 100 : 154; 100 : 107). Während der Nachthälfte schlief aber die Versuchsperson nicht die ganze Zeit, und der Unterschied zwischen dem wachen Zustande und dem Schlaf an sich muß daher noch größer sein. In einer Reihe von 11 Versuchen von Sondén und mir [3]) verhielt sich die CO_2-Abgabe im wachen Zustande und im Schlaf durchschnittlich wie 100 : 145. Die Grenzwerte waren 100 : 169 bzw. 100 : 132.

Als weitere Beispiele davon, wie die Muskelbewegungen und -Spannungen den Stoffwechsel beeinflussen, seien noch folgende Angaben über die im Laufe des Tages beim Hungerer J. A. stattgefundenen Variationen der CO_2-Abgabe

Zeit	CO_2-Abgabe für 2 Stunden				
	Letzter Eßtag		5. Hungertag		Hysterischer Schlaf
	g		g		g
8—10 V	—	—	—	—	31
10—12	73	10—1 Lesen	48	10—12 Ruhe	32
12— 2 N	86	Frühstück um 1 Uhr N	53	12—2 Schreiben	35
2— 4	71	1,30—5,30 Lesen, Spazieren	58	2—3 Lesen	30
4— 6	85	Mittagessen um 5,30 N	60	3—5 Ruhe, 5—6 Spazieren	31
6— 8	98	6—7,30 Ruhe, 7,30—9 Lesen	56	6—9 Lesen	34
8—10	78	Abendbrod um 10 Uhr N	61	9—10 Schreiben	33
10—12	86	—	45	Schlaf	33
12— 2 V	60	Schlaf	35	„	28
2— 4	60	„	36	„	27
4— 6	60	„	36	„	30
6— 8	92	—	63	—	33

[1]) Skand. Arch. f. Physiol. **8**, 108, 1898. — [2]) Nordiskt Medicinskt Ark. **30**, Nr. 37, 1897. — [3]) Skand. Arch. f. Physiol. **6**, 148, 1895.

hier mitgeteilt [1]). In der Tabelle auf nebenstehender Seite sind die Zahlen für den letzten Eßtag und den 5. Hungertag, sowie zum Vergleich Angaben über die CO_2-Abgabe bei der oben erwähnten jungen Frau, die sich während der ganzen Versuchsdauer in hysterischem Schlaf befand, eingetragen.

Während des Eßtages beträgt die Differenz zwischen dem Maximum und Minimum der CO_2-Abgabe im wachen Zustande 29 g, d. h. 40,9 Proz. des kleinsten Wertes. Die mittlere Abgabe im wachen Zustande beträgt 83 g; von diesem Mittel weichen die einzelnen Bestimmungen durchschnittlich um 8,9 Proz. ab. Die Grenzwerte sind aber 18,2 und 3,6 Proz.

Es ist selbstverständlich, daß diese Variationen zum Teil von den Mahlzeiten bedingt sind. Während des 5. Hungertages begegnen wir aber fast ebenso großen Variationen, welche hier nur von Variationen der Muskeltätigkeit bedingt sein können. Im wachen Zustande ist die Differenz zwischen Maximum und Minimum 15 g = 31,2 Proz. des kleinsten Wertes. Die mittlere CO_2-Abgabe ist hier 57 g; die bei den einzelnen Bestimmungen beobachteten Abweichungen von demselben betragen durchschnittlich 7,1 Proz., mit einem Maximum von 15,6. Bei der hysterischen Frau ist die Differenz zwischen Maximum und Minimum allerdings 8 g, also jedenfalls 29,6 Proz. des Minimums; die mittlere Abweichung der CO_2-Abgabe beträgt indes nur 5,7 Proz. des Mittels und ist also entschieden geringer als bei J. A. im wachen Zustande.

Bei der Untersuchung des Einflusses irgend welcher Variabeln auf den Stoffwechsel muß man daher immer, wenn dies nur möglich ist, den Stoffwechsel bei vorsätzlicher Muskelruhe und in nüchternem Zustande als Grundlage benutzen.

Sechstes Kapitel.

Der Stoffwechsel bei verschiedener Außentemperatur.

Die frühesten Arbeiten über den Einfluß verschiedener Außentemperatur auf den Gaswechsel, welche mit Crawford (1788), Lavoisier (1789) und Spallanzani (1793) begannen und von Delaroche, Treviranus, Letellier, Vierordt, Lehmann, Moleschott, Liebermeister, Senator u. a. fortgesetzt wurden [2]), ergaben, daß die Veränderungen der umgebenden Temperatur in wesentlich verschiedener Richtung auf die poikilothermen und homoiothermen Tiere einwirken. Während bei letzteren der Gaswechsel beim Sinken der Außentemperatur in der Regel anstieg und bei Zunahme derselben herabsank, war er bei den ersteren um so größer, je höher die Temperatur der Umgebung war.

In Ludwigs Laboratorium wurde dann von Sanders-Ezn [3]) nachgewiesen, daß auch beim Warmblüter eine Abnahme des Gaswechsels bei Abnahme der Außentemperatur stattfinden kann, wenn nämlich dabei die Eigentemperatur des Tieres abnimmt. Das gewöhnliche Verhalten ist also davon abhängig, daß das Tier seine Eigentemperatur einigermaßen konstant erhält.

[1]) Skand. Arch. f. Physiol. 7, 74, 1897; vgl. auch ebenda 6, 117, 1895. — [2]) Um Raum zu ersparen, verweise ich betreffs derselben auf die Zusammenstellungen von Pflüger, Arch. f. d. ges. Physiol. 14, 73, 1877; Voit, Zeitschr. f. Biol. 14, 57, 1878; Voit, S. 211; Johansson, Skand. Arch. f. Physiol. 7, 123, 1897. — [3]) Ber. d. sächs. Ges. d. Wiss., math.-phys. Kl., 1867, S. 58; vgl. Pflüger, Arch. f. d. ges. Physiol. 12, 283, 1879, welcher nachweist, daß bei gewissen Versuchen wenigstens eine Undichtigkeit die Resultate von Sanders-Ezn unsicher gemacht hat.

Die folgenden Arbeiten bezweckten nun, die unter verschiedenen Umständen bei Kaltblütern und Warmblütern unter dem Einflusse verschiedener Außentemperatur stattfindenden Veränderungen des Stoffwechsels bestimmt festzustellen.

Betreffend das Verhalten der Kaltblüter läßt eine Untersuchung von H. Schulz[1]) die direkte Proportionalität zwischen der Körpertemperatur und der Größe des Stoffwechsels aufs deutlichste hervortreten:

Temperatur des Tieres	CO_2-Abgabe pro Kilogramm und Stunde g
1,0— 1,6	0,0084—0,0147
6,4	0,0672
14,5—15,4	0,0694—0,0846
25,0—25,3	0,1499—0,1706
32,5—33,5	0,5495—0,6696
34,0	0,6392

Beim nicht arbeitenden Menschen beträgt die CO_2-Abgabe pro Kilogramm und Stunde durchschnittlich 0,5 g. Bei einer Temperatur von 32° C ist also der Stoffwechsel des Frosches etwa ebenso groß als der des Menschen.

Ganz dasselbe Verhalten findet auch, wie die Versuche von Zuntz und Röhrig[2]), sowie von Pflüger[3]) ergaben, am curaresierten Warmblüter statt. Aus den Versuchen des letzteren ergibt sich:

Temperatur im Rectum	O-Verbrauch pro Kilogramm und Stunde ccm	CO_2-Abgabe pro Kilogramm und Stunde ccm
33,0	298,8	—
32,4	—	310,3
39,0	436,2	356,9
41,0	523,8	520,1

Bei einer Steigerung der Körpertemperatur von 39° auf 41° C nimmt also, für 1° C berechnet, der O-Verbrauch um 10 Proz. und die CO_2-Abgabe um 22,9 Proz. zu; bei einer Abnahme der Körpertemperatur von 39° auf 33° nimmt der O-Verbrauch, für 1° C berechnet, um 5,2 Proz., die CO_2-Abgabe um 1,9 Proz. ab.

Auch folgende Versuche an curaresierten Kaninchen von Velten[4]) sind in dieser Hinsicht sehr demonstrativ:

Nr.	Temperatur im Rectum	O-Verbrauch für Kilogramm und Stunde ccm	CO_2-Abgabe für Kilogramm und Stunde ccm	Prozentige Veränderung pro 1° C	
				der O-Aufnahme	der CO_2-Abgabe
1	38,3	581	571		
2	37,4	557	541	— 4,5	— 5,8
3	31,4	386	383	— 5,1	— 4,8
4	26,2	219	202	— 8,3	— 9,1
5	23,1	181	178	— 5,5	— 3,7
6	30,4	211	196	+ 2,2	+ 1,4
7	36,4	455	437	+ 19,5	+ 20,8

[1]) Arch. f. d. ges. Physiol. **14**, 78, 1877. — [2]) Ebenda **4**, 57, 1871. — [3]) Ebenda **12**, 333, 1876; **18**, 305, 1878. — [4]) Ebenda **21**, 361, 1880.

Dasselbe Verhalten tritt ferner zum Vorschein, wenn infolge einer hohen Durchschneidung des Rückenmarkes die Muskeln dem Einfluß der höheren Nervenzentren entzogen sind:

Temperatur im Rectum	O-Verbrauch pro Kilogramm und Stunde ccm	CO_2-Abgabe pro Kilogramm und Stunde ccm
38,7	422,7	399,7
41,3	489,3	486,4

Pro 1° C Zunahme der Körpertemperatur nimmt hier der O-Verbrauch um 6,1, die CO_2-Abgabe um 8,3 Proz. zu.

Endlich wies Pflüger nach, daß auch bei unversehrten Säugetieren eine Steigerung der Körpertemperatur tatsächlich den respiratorischen Stoffwechsel in die Höhe treibt:

Temperatur im Rectum	O-Verbrauch pro Kilogramm und Stunde ccm	CO_2-Abgabe pro Kilogramm und Stunde ccm
38,6	676,9	641,3
40,6	754,8	728,2

Die Zunahme des O-Verbrauches, berechnet für eine Steigerung um 1° C der Körpertemperatur, ist hier 5,7, die der CO_2-Abgabe 6,8 Proz., also etwas geringer als bei Tieren mit hoch durchschnittenem Rückenmark.

Solange die Körpertemperatur des Tieres aber im großen und ganzen unverändert bleibt, verhält sich der Stoffwechsel ganz anders: er steigt bei sinkender und sinkt bei steigender Außentemperatur (Zuntz und Röhrig[1]), Colasanti[2]), Finkler[3]) und Pflüger[4]). Besonders instruktiv sind in dieser Hinsicht die von dem letzteren mitgeteilten Versuche, bei welchen das Tier in Perioden von je etwa 20 Minuten Dauer in einem Bade abgekühlt oder erwärmt wurde. In folgender Tabelle sind zwei dieser Versuche aufgenommen.

Versuch	Nr.	O-Verbrauch pro Kilogramm und Stunde ccm	CO_2-Abgabe pro Kilogramm und Stunde ccm	Temperatur im Rectum
XXIII.	1	829	859	39,2
	2	794	691 (2–3)	39,2
	3	738		von 39,2 auf 38,3
	4	763	704 (4–5)	„ 38,3 „ 37,8
	5	839		„ 37,8 „ 37,3
	6	888	778 (6–7)	„ 37,3 „ 37,6
	7	859		„ 37,6 „ 28,6
	8	608	577	„ 28,6 „ 24,0
	9	457	512	„ 24,0 „ 20,0

[1]) Arch. f. d. ges. Physiol. 4, 57, 1871. — [2]) Ebenda 14, 92, 1877. — [3]) Ebenda 15, 603, 1877. — [4]) Ebenda 18, 324, 1878.

Versuch	Nr.	O-Verbrauch pro Kilogramm und Stunde ccm	CO_2-Abgabe pro Kilogramm und Stunde ccm	Temperatur im Rectum
XXIV.	1	798	704	von 37,8 auf 38,8
	2	771	634	38,8
	3	884	882	„ 38,8 „ 25,6
	4	588	519	„ 25,6 „ 21,4
	5	486	539	21,4
	6	648	542	„ 21,4 „ 26,5
	7	820	756	„ 26,5 „ 32,6
	8	707	715	„ 32,6 „ 35,6
	9	667	617	„ 35,6 „ 36,8

Wenn eine Abnahme der Körpertemperatur wegen der Abkühlung droht, stellt sich eine beträchtliche Zunahme des Gaswechsels ein (Versuch XXIII, Nr. 4 bis 7; Versuch XXIV, Nr. 2 bis 3). Dieser schlägt seinem Zeichen nach in das Umgekehrte um, wenn die Körpertemperatur eine entschiedene Abnahme erleidet (Versuch XXIII, Nr. 8 bis 9; Versuch XXIV, Nr. 4 bis 6). Wenn das Bad wieder erwärmt wird und die Körpertemperatur sich aufs neue der normalen nähert, so steigt der Gaswechsel bei einer verhältnismäßig niederen Außentemperatur sehr bedeutend (Versuch XXIV, Nr. 7 bis 8), um dann bei einer etwas höheren Außentemperatur wieder herabzusinken.

Durch diese Versuche war es endgültig festgestellt, daß der Stoffwechsel beim warmblütigen Tiere unter dem Einflusse der Abkühlung zunimmt: es kämpft der Körper durch eine vermehrte Wärmebildung gegen den durch die niedrige Außentemperatur hervorgerufenen großen Wärmeverlust. Hier liegt also der prinzipielle Unterschied zwischen Kaltblütern und Warmblütern vor.

Auf der anderen Seite ruft aber die Erhöhung der Körpertemperatur auch beim ganz normalen warmblütigen Tiere eine Erhöhung des Stoffwechsels hervor; also nimmt die Energie der Oxydationsprozesse auch bei diesen Tieren, unabhängig von dem regulatorischen Einfluß des Nervensystems, mit der Temperatur der Organe zu. Dies stellt wiederum eine fundamentale Übereinstimmung in den Grundeigenschaften der lebendigen Gewebe bei allen, sowohl den poikilothermen als den homoiothermen Tieren dar. Die von der Abkühlung bewirkte Zunahme des Stoffwechsels, welche für den Warmblüter so charakteristisch ist, ist daher als etwas später Erworbenes, als etwas, was sich im Interesse des Beibehaltens einer konstanten Eigentemperatur allmählich entwickelt hat, aufzufassen (Pflüger).

Unter den übrigen Untersuchungen, welche die gleiche Abhängigkeit des Stoffwechsels der Warmblüter von der Außentemperatur erweisen, sind noch folgende zu erwähnen.

Herzog Karl Theodor in Bayern[1]) fütterte vom 14. Dezember bis zum 14. Juni eine Katze mit einem und demselben Futter und machte dabei von Zeit zu Zeit in sechsstündigen Perioden Bestimmungen der CO_2-Abgabe. Die Außentemperatur schwankte während dieser Zeit zwischen — 5,5 und + 30,8° C. Wenn man von einer Außentemperatur von 16° C als normaler ausgeht, stieg die CO_2-Abgabe bei niedriger Temperatur an und nahm bei höherer Temperatur ab.

[1]) Zeitschr. f. Biol. **14**, 79, 1878.

Außerdem nahm das Körpergewicht der Katze während der wärmeren Monate bei einer Kost zu, welche während der kalten Jahreszeit kaum genügte, um dasselbe konstant zu erhalten.

Mit einer wie großen Genauigkeit diese von der Außentemperatur abhängigen Veränderungen des Stoffwechsels erfolgen, geht aus zahlreichen Versuchen von Rubner[1]), aus welchen folgende Beispiele hier mitgeteilt werden, hervor:

A. Versuche am hungernden Hunde:

I.		II.		III.	
Außentemperatur	Kalorien pro Kilogramm und Stunde	Außentemperatur	Kalorien pro Kilogramm und Stunde	Außentemperatur	Kalorien pro Kilogramm und Stunde
13,8	78,7	11,8	40,6	13,4	39,7
14,9	74,7	12,9	39,1	19,5	35,1
17,4	69,8	15,9	36,0	27,4	30,8
18,0	67,1	17,5	35,2	—	—

B. Versuche am hungernden Meerschweinchen:

I. Junges Tier			II. Erwachsenes Tier		
Außentemperatur	Temperatur des Tieres	CO_2-Abgabe pro Kilogramm und Stunde g	Außentemperatur	Temperatur des Tieres	CO_2-Abgabe pro Kilogramm und Stunde g
0	38,7	4,500	0	37,0	2,905
10	38,6	3,433	11	37,2	2,151
20	38,6	2,283	21	37,4	1,766
30	38,7	1,778	26	37,0	1,540
35	39,2	2,266	30	37,7	1,317
			35	38,2	1,273
			40	39,5	1,454

C. Versuche am gefütterten Meerschweinchen:

I. Junges Tier			II. Erwachsenes Tier		
Außentemperatur	Temperatur des Tieres	CO_2-Abgabe pro Kilogramm und Stunde g	Außentemperatur	Temperatur des Tieres	CO_2-Abgabe pro Kilogramm und Stunde g
0	38,5	4,94	0	37,9	2,987
10	38,4	3,64	10	37,7	2,219
22	38,6	2,72	20	37,9	1,779
30	38,7	2,78	25	39,0	1,650
			30	39,0	1,430

[1]) Sitzungsber. d. Akad. d. Wiss. München 1885, S. 458; Biologische Gesetze, Marburg 1887; Die Gesetze des Energieverbrauches, 1902, S. 100 ff., 118, 135, 153 ff., 166.

Ein Vergleich der Versuche am gefütterten und hungernden Meerschweinchen läßt erkennen, daß bei niedriger Temperatur der Stoffwechsel bei beiden etwa gleichgroß, aber bei höherer Temperatur beim gefütterten Tiere größer als beim hungernden ist.

Diese Tatsache wird durch folgende Versuche von Rubner an einem Hunde von 3,5 bis 4,5 kg Körpergewicht bei Hunger und bei Fleischzufuhr bestätigt:

Außentemperatur	Kalorien pro Stunde und Kilogramm Körpergewicht bei			
	Hunger	100 g Fleisch = 24 Kal. pro Kilogramm	200 g Fleisch = 48 Kal. pro Kilogramm	320 g Fleisch = 81 Kal. pro Kilogramm
7	86,4	—	77,7	87,9
15	63,0	—	—	86,6
20	55,9	55,9	57,9	76,3
25	54,2	55,5	64,9	—
30	56,2	55,6	63,4	83,0

Bei genügend großer Fleischzufuhr ist also der Umsatz von der Außentemperatur fast unabhängig (Versuch bei 320 g Fleisch), während bei einer geringeren Zufuhr, die sogar bei hoher Außentemperatur ungenügend ist, die Einwirkung der Temperatur sich in ihrem vollen Umfange geltend macht. Es läßt sich daher schließen, daß der Stoffwechsel bei Zufuhr von Eiweiß von einer gewissen Grenze an sowohl bei hoher als bei niedriger Temperatur ansteigt; ist die dadurch erzielte Wärmebildung genügend, um auch bei tiefer Temperatur den Bedarf des Körpers zu decken, so ruft die letztere an und für sich keine weitere Steigerung hervor. Wenn dies nicht der Fall ist, so treibt die Abnahme der Temperatur wie sonst den Stoffwechsel in die Höhe.

Als weiteres Beispiel sei noch folgender Versuch von Rubner mitgeteilt:

Außentemperatur	Kalorien pro Stunde und Kilogramm		Außentemperatur	Kal. pro Stunde und Kilogramm
	Hunger	275 g Fleisch = 86,9 Kal. pro Kilogramm		550 g Fleisch = 173,8 Kal. pro Kilogramm
5,3	121,3	121,9	4,2	135,5
15,0	98,7	96,1	14,5	110,9
21,0	70,7	83,7	21,9	101,0
30,6	61,9	81,7	30,8	117,2

Über den Einfluß der Fettzufuhr bei verschiedener Temperatur teilt Rubner folgenden Versuch mit:

Nr.	Außentemperatur	Kalorien pro Stunde und Kilogramm Körpergewicht	
		Hunger	98 g Speck = 171,3 Kal. pro Kilogramm
1	2,8	(152,1[1])	155,5
2	7,3	119,6	—
3	15.5	83,1	93,4
4	31,0	62,9	79,9

[1]) Von Rubner berechnet.

Sowohl bei normaler als bei höherer oder niederer Temperatur bewirkt die Zufuhr einer sehr großen Fettmenge nur eine mäßige Zunahme des Stoffwechsels.

Aus den oben angeführten Versuchen an curaresierten Tieren geht mit großer Wahrscheinlichkeit hervor, daß die bei niederer Temperatur stattfindende Zunahme des Stoffwechsels, welche von Rubner als chemische Wärmeregulation bezeichnet wird, zum größten Teil wenigstens, in den Muskeln stattfindet. Die noch zu beantwortende Frage ist aber die, ob hierbei äußerlich merkbare, grobsinnliche Muskelbewegungen auftreten oder nicht.

Bei kleinen Tieren, wie Mäusen, werden die Körperbewegungen sehr lebhaft, sobald die Außentemperatur herabsinkt (Pembrey[1]). Wenn dieselbe von 18 bis 10° C abnimmt, so werden die Tiere sehr tätig; sie waschen sich oder versuchen aus der Kammer zu entfliehen. Damit hängt auch die außerordentlich kurze Zeit zusammen, innerhalb welcher eine deutliche Zunahme der CO_2-Abgabe bei diesen Tieren zum Vorschein kommt, wie z. B. in folgenden Beobachtungen von Pembrey:

Veränderung der Außentemperatur	Innerhalb Minuten	Wächst die CO_2-Abgabe um Proz.
32,5 auf 11° C	30	211
30,0 auf 10,5° C	10	118
30,0 auf 13,8° C	5	75
30,0 auf 18,0° C	2	74
33,3 auf 17,5° C	1	60

Langsamer verlief die umgekehrte Reaktion:

Veränderung der Außentemperatur	Innerhalb Minuten	Nimmt die CO_2-Abgabe um Proz. ab
11 auf 32,5° C	30	46
9,8 auf 29° C	10	28
12,8 auf 30° C	5	14
18 auf 34,5° C	2	13
17 auf 32° C	1	5

Nach Rubner kommen beim Meerschweinchen wie beim Hunde keine Bewegungen vor, welche von der Wärme oder Kälte eingeleitet worden wären; indes bemerkt Rubner, daß er an der unteren wie an der oberen Temperaturgrenze gelegentlich Unruhe beobachtet hat[2]). Auf Grund dessen ist er der Ansicht, daß die chemische Wärmeregulation nicht von sichtbaren Bewegungen herrührt. Auf der anderen Seite bringt aber Richet[3]) die gesteigerte Wärmebildung bei niedriger Außentemperatur gerade mit einem von ihm beobachteten Kälteschauer in Zusammenhang.

[1]) Journ. of Physiol. 15, 401, 1894. — [2]) Vgl. Rubner, Die Gesetze des Energieverbrauches, S. 135, 139, 214. — [3]) Archives de physiologie 1893, p. 312.

Meines Erachtens ist es sehr schwer, vielleicht unmöglich, an Tieren die Frage nach dem Vorhandensein wirklicher Muskelbewegungen bei der Wärmeregulation bestimmt zu beantworten, denn auch in dem Falle, daß ein Zittern oder Frösteln von einem aufmerksamen Beobachter wahrgenommen werden kann, so wird doch das Vorhandensein etwaiger Muskelspannungen und dergleichen wohl kaum festgestellt werden können, und dennoch wird durch solche Bewegungen der Stoffwechsel, wie aus den oben S. 457 angeführten Beispielen hervorgeht, in einem sehr erheblichen Grade gesteigert. In den oben S. 463 angeführten Versuchen von Rubner am hungernden Hunde beträgt die Differenz zwischen Maximum und Minimum bzw. 17,3, 15,3 und 28,9 Proz. des Minimums; diese Steigerung kann also trotz anscheinend vollständiger körperlicher Ruhe infolge von Muskelbewegungen stattgefunden haben. Bei den Hungerversuchen S. 464 ist dagegen diese Differenz beträchtlich größer und dürfte daher, wie die ähnlichen, in anderen Versuchen von Rubner beobachteten Differenzen kaum aus dem hier hervorgehobenen Gesichtspunkte erklärt werden können.

Jedenfalls ist es, um zu einer bestimmten Entscheidung zu gelangen, notwendig, Versuche am Menschen anzustellen, um solcher Art ganz bestimmte Angaben über die möglicherweise stattfindenden Muskelbewegungen zu erhalten.

Bei einem nüchternen erwachsenen Manne, welcher sich während der Versuche in sitzender Stellung befand und sich so ruhig wie möglich hielt, fand Voit[1]) in sechsstündigen Versuchen, daß die CO_2-Abgabe sowohl bei Zunahme als bei Abnahme der Außentemperatur, von der gewöhnlichen Zimmertemperatur gerechnet, erhöht wurde. Als die Außentemperatur von 16,2° auf 4,4° herabsank, betrug die Zunahme der CO_2 53 g, d. h. pro 1° C 4,5 g, während die Steigerung bei Zunahme der Außentemperatur von 16,2 auf 30° C nur 13 g CO_2, d. h. pro 1° C 0,9 g betrug.

Die näheren Details dieser Versuche sind folgende:

Temperatur	CO_2-Abgabe pro 6 Stunden g	Temperatur	CO_2-Abgabe pro 6 Stunden g
4,4	211	23,7	165
6,5	206	24,2	167
9,0	192	26,7	160
14,3	155	30,0	171
16,2	158		

Beim Menschen begegnen wir also ganz demselben Verhalten wie beim Hunde. Voit gibt aber an, daß sich seine Versuchsperson zwar so ruhig als nur möglich verhielt, aber am Ende der ersten Kälteversuche stark fror und vor Frost zitterte. Übrigens beträgt die Differenz zwischen Maximum und Minimum nur 36 Proz. des Minimums und dürfte zum größten Teil aus den kleinen Muskelbewegungen erklärt werden können.

Unter Anwendung der Respirationsmaske machte Loewy[2]) an mehreren Individuen Versuche in derselben Richtung. Jeder Versuch dauerte durchschnittlich

[1]) Zeitschr. f. Biol. **14**, 79, 1877. — [2]) Arch. f. d. ges. Physiol. **46**, 189, 1890.

2½ bis 3 Stunden; während dieser Zeit brachten die Versuchspersonen 1¼ bis 1½ Stunde in der Wärme und ebensolange in der Kälte zu. Sie waren nüchtern oder hatten 3 bis 4 Stunden vor dem Versuche ein leichtes Frühstück genossen. In 20 Fällen blieb der O-Verbrauch bei Kältewirkung unverändert, in 9 Fällen nahm er ab und in 26 Fällen zu[1]. Beim völlig ruhenden Menschen ruft also eine Abkühlung lange nicht immer eine Zunahme des Stoffwechsels hervor. Trotzdem bestand in allen diesen Fällen ein mehr oder minder starkes Kältegefühl, und in der Mehrzahl der Fälle sank die Eigentemperatur des Körpers.

Unter den 26 Versuchen, wo der Stoffwechsel bei der Kälte zunahm, betrug die Steigerung in je einem Falle 90,8, 53,1, 34,0, 33,3 Proz.; bei den übrigen war sie kleiner. Unter diesen 26 Versuchen finden sich 13, wo Muskelzittern oder Muskelspannungen deutlich zum Ausdruck kamen; gerade in denselben hat die Zunahme des Stoffwechsels ihre höchsten Werte erreicht. Auch wenn bei den anderen 13 Versuchen keine Muskelspannungen usw. von den Versuchspersonen angegeben wurden, so schließt dies selbstverständlich ihr Vorhandensein nicht aus, und in dieser Hinsicht ist es höchst bemerkenswert, daß in allen Fällen, wo von intelligenten und mit ihren Körperfunktionen vertrauten Individuen völlige Muskelschlaffheit angegeben wurde, nie eine Zunahme des O-Verbrauches zu konstatieren war.

Selbstversuche von Johansson[2] tun dasselbe dar. Hier wurde die CO_2-Abgabe in nüchternem Zustande und bei vorsätzlicher Muskelruhe zuerst, wenn die Versuchsperson wohl bedeckt in warmem Bette lag, dann, wenn sie bei verschiedener Außentemperatur nackt auf einem Stuhle saß, und endlich wenn sie wieder in warmem Bette lag, bestimmt. In folgender Tabelle ist das Mittel der CO_2-Abgabe während der beiden Wärmeperioden mit der während der Kälteperiode zusammengestellt. (Die CO_2-Abgabe während der ersten Viertelstunde der Kälteperiode und der ersten der Nachperiode wurde für sich bestimmt und ist hier ausgeschlossen, weil hierbei ja besondere Muskelbewegungen gemacht wurden.)

Temperatur in der Respirationskammer	CO_2 pro Stunde Wärme g	CO_2 pro Stunde Kälte g
13,7	23,6	20,4
14,6	23,9	23,8
15,3	22,9	20,4
18,8	23,3	22,1
19,8	23,8	23,6
20,6	23,3	24,9
20,7	22,5	25,7
21,5	22,4	22,8
Mittel	23,2	23,0

Aus den Zahlen des letzten Stabes läßt sich kein Beweis für eine von Muskelbewegungen unabhängige Zunahme der CO_2-Abgabe bei verschiedener Außentemperatur herausfinden, denn dieselben zeigen gar keine direkte Abhängigkeit von dieser, und die Mittel der beiden Reihen stimmen vollständig überein. Wie bei Loewy nahm auch bei Johansson die Körpertemperatur während der Kälteperioden ab.

Im großen und ganzen geht dieselbe relative Unabhängigkeit der CO_2-Abgabe beim wirklich ruhenden Menschen endlich aus mehreren von Rubner und

[1] Alle Werte, die nur um 5 Proz. vom Mittelwert in der Wärme abweichen, werden von Loewy als unverändert betrachtet. — [2] Skand. Arch. f. Physiol. 7, 123, 1897. — Vgl. Rubner, Die Gesetze des Energieverbrauches, S. 216, sowie Johansson, Skand. Arch. f. Physiol. 16, 88, 1904.

Lewaschew[1]) ausgeführten Versuchsreihen hervor. Jeder Versuch dauerte 4 bis 6 Stunden, und die Versuchsperson hatte 2 bis 3 Stunden vorher ein leichtes Frühstück genossen. Von diesen Versuchen seien die folgenden hier mitgeteilt:

Versuch	Außentemperatur	CO_2-Abgabe pro Stunde g	Versuch	Außentemperatur	CO_2-Abgabe pro Stunde g
I	14,1	38,9	III	15	34,0
Sommer-	17,4	32,1	Feuchte Luft	20	28,3
kleidung	23,5	30,5		23	28,6
				27	31,4
II	15	32,3	IV	2	29,8
Trockene	20	30,0	Sommer-	10—15	25,1
Luft	23	27,9	kleidung	15—20	24,1
	25	31,7		20—25	25,0
	29	32,4		25—30	25,3
				30—35	23,7
				35—40	21,2

Versuch	Außentemperatur	CO_2-Abgabe pro Stunde g
V	12,8	27,9 } Zittern
Sommer-	12,4	31,2 } Zittern
kleidung	13,9	26,2 } Am Schluß Zittern
	15,3	24,2 } Am Schluß Zittern
	24,9	23,9
	25,8	22,9
	27,3—27,7	24,9; 27,3; 24,3. Zuweilen Schweiß
	30,0	23,7 bis 28,2. Fast konstant Schweiß

Aus allen diesen Versuchen scheint mir unzweideutig hervorzugehen, daß die im Dienste der Wärmeregulation stattfindende Zunahme des Stoffwechsels vor allem durch kleinere oder größere Muskelbewegungen hervorgebracht wird. Auch Rubner gibt zu, daß eine energische Beeinflussung durch den Willen für kurze Zeiten die Muskeln ähnlich lähmen kann, wie dies durch Curare in nachhaltiger Weise geschieht. Gerade darin findet er einen neuen Beweis dafür, daß auch beim Menschen die Muskeln die Wärmeregulation mitbesorgen können. Doch betont Rubner, daß er bei länger dauernden Kälteversuchen am Menschen niemals hochgradige Steigerungen gesehen hat: Vielfach fehlte trotz Zitterns überhaupt jeder Zuwachs der CO_2-Abgabe[2]). Letzteres ist wohl wesentlich durch die Länge der von Rubner gewählten Versuchsperioden bedingt.

Diese Beteiligung der Muskelbewegungen bei der Zunahme des Stoffwechsels infolge einer niedrigen Außentemperatur kann doch unter Umständen

[1]) Rubner u. Lewaschew, Arch. f. Hygiene 29, 33, 1897; Rubner, Ebenda 38, 123 f., 1900. Vgl. auch Schattenfroh, Ebenda 38, 93, 1900. — [2]) Rubner, Die Gesetze des Energieverbrauches, S. 220 f.

in wesentlichem Grade ausgeschlossen werden, nämlich wenn die genossene Kost, wie in den oben (S. 464) angeführten Versuchen, auch bei einer höheren Außentemperatur eine entsprechende Steigerung des Stoffwechsels hervorruft. In seiner ersten Mitteilung wollte Rubner den Sitz dieses vermehrten Stoffwechsels in den „Drüsenapparat“ verlegen. Später [1]) spricht er sich weniger bestimmt aus und gibt zu, daß sich die betreffende Mehrzersetzung auch auf andere Organe als die Drüsen erstrecken könnte. Die betreffende Mehrzersetzung ist aber, wie aus dem hier Ausgeführten hervorgeht, von der Außentemperatur ganz unabhängig.

Siebentes Kapitel.

Der Stoffwechsel bei verschiedener Körpergröße und verschiedenem Lebensalter.

Es ist selbstverständlich, daß der Stoffwechsel bei verschiedenen Tieren unter sonst gleichen Umständen um so größer sein muß, je größer das Tier ist, denn bei einem größeren Tiere ist ja auch die Organmasse, von welcher der Stoffwechsel in erster Linie abhängt, größer.

Auf die Einheit des Körpergewichtes berechnet ist aber der Stoffwechsel bei großen Tieren geringer als bei kleinen.

Am deutlichsten läßt sich dieser Satz durch Versuche an hungernden Tieren beweisen, wo der mächtige Einfluß der Nahrungsaufnahme auf den Stoffwechsel ausgeschlossen ist. Wir finden dann in dieser Hinsicht folgendes [2]) (siehe Tabelle auf Seite 470).

In ihrer vollsten Deutlichkeit geht die betreffende Tatsache aus Rubners langer Versuchsreihe an Hunden (Nr. 2 bis 8) hervor. Daß bei verschiedenen Tierarten einige Variationen vorkommen müssen, ist leicht einzusehen, denn die Art und Weise, wie verschiedene Tiere beim Hunger reagieren, wird doch einige Verschiedenheiten darbieten, und vor allem wird die Dicke des Pelzes in dieser Hinsicht eine wesentliche Rolle spielen müssen.

Die Ursache dieser Erscheinung suchte C. Bergmann (1847 [3]) in folgender Weise zu erklären. Je kleiner ein Tier ist, um so größer ist seine Körperoberfläche im Verhältnis zum Volumen und Gewicht des Körpers. Angenommen, wir haben zwei Kugeln, die eine von 2, die andere von 4 cm Durchmesser, so ist die Oberfläche der ersten 12,56, die der zweiten 50,24 qcm; ihre Volumina sind bzw. 4,18 und 33,49 ccm. Die Oberfläche der kleinen Kugel ist also viermal kleiner als die der großen, ihr Volumen aber achtmal kleiner: pro 1 ccm kommt bei der kleinen Kugel 3 qcm, bei der großen nur 1,5 qcm.

Nun wissen wir, daß der Tierkörper den größten Teil — etwa vier Fünftel — seines gesamten Wärmeverlustes durch die Haut erleidet. Der Wärmeverlust des Körpers wird also, unter sonst gleichen Umständen, vor allem durch die

---

[1]) Rubner, Die Gesetze des Energieverbrauches, S. 125. — [2]) Vgl. auch die Zusammenstellung von E. Voit, Zeitschr. f. Biol. 41, 113, 1901. — [3]) C. Bergmann, Über die Verhältnisse der Wärmeökonomie der Tiere zu ihrer Größe. Abgedruckt aus den Göttinger Studien 1847.

Nr.	Tierart	Hungertag	Körpergewicht	Pro Tag und Kilogramm Körpergewicht			Pro 1 qm Körperoberfläche	Autor
				N-Abgabe	Fett, zersetzt	Energieumsatz		
			kg	g	g	Kal.	Kal.	
1	Mensch	3—5	64,0	0,20	2,81	31,2	995	[1])
2	Hund	6, 10	30,4	0,18	3,18	34,8	984	Rubner[2])
3	Hund	1—3	23,7	0,26	3,51	40,2	1082	
4	Hund	4, 8, 9	19,2	0,17	4,24	44,6	1141	
5	Hund	1, 3	17,7	0,31	3,94	45,3	1047	
6	Hund	2, 3	11,0	0,15	5,74	57,3	1191	
7	Hund	1, 2, 5	6,5	0,35	5,51	61,2	1073	
8	Hund	1, 3, 5	3,1	0,59	7,46	85,8	1099	
9	Kaninchen	4, 5	2,6	0,57	4,00	52,3	556	Rubner[3])
10	Kaninchen	3—8	2,1	0,49	4,78	57,8	573	
11	Meerschweinchen	3—5	0,552	0,64	13,68	144,8	1341	Rubner[4])
12	Maus	3	0,117	—	—	227,3	1219	Pembrey u. Spriggs[5])

Größe der Körperoberfläche bedingt sein. Damit aber die Körpertemperatur auf ihrer normalen Höhe erhalten wird, muß die Wärmebildung, d. h. der Stoffwechsel, dem Wärmeverlust gleich sein, also sich etwa proportional der Körperoberfläche verhalten. Wenn daher ein großes und ein kleines warmblütiges Tier, welche alle beide sich in bezug auf die Dichte ihrer Haare nicht viel unterscheiden, bei derselben Außentemperatur dieselbe Körpertemperatur haben sollen, muß das kleine Tier im Verhältnis zu seinem Körpergewicht mehr Wärme als das große Tier bilden, der pro Körperkilo berechnete Stoffwechsel muß bei jenem größer als bei diesem sein.

Eine direkte Konsequenz dieser Auffassung ist die, daß der Stoffwechsel bei verschieden großen Tieren, auf die Einheit der Körperoberfläche bezogen, gleich groß sein muß. Daß dies der Fall ist, wurde zuerst von Rubner nachgewiesen, indem er bei den in der nebenstehenden Tabelle unter 2 bis 8 aufgenommenen Hunden auch die Körperober-

[1]) Skand. Arch. f. Physiol. 7, 55, 1896. — [2]) Zeitschr. f. Biol. 19, 535, 1883; 1 g N = 25,25 Kal., 1 g Fett = 9,50 Kal. — [3]) Ebenda 17, 238, 1881; 1 g N = 25,25 Kal., 1 g Fett = 9,50 Kal. — [4]) Rubner, Biol. Gesetze, 1887, S. 15. — [5]) Journ. of Physiol. 31, 337, 1904; vgl. auch Richet, Arch. de physiol. 1890, p. 23; Slowtzoff, Arch. f. d. ges. Physiol. 95, 170 f., 1903.

fläche maß und den Stoffwechsel pro Quadratmeter berechnete. Es zeigte sich, daß bei allen diesen Tieren der Kraftwechsel pro Quadratmeter Körperoberfläche im großen und ganzen derselben Größe ist. Als Mittelwert erhalten wir 1088 Kal.; die größten Differenzen sind — 104 bzw. + 103 Kal. und betragen daher nicht ganz 10 Proz. des Mittels.

Die Ursache des vorliegenden Sachverhaltes liegt indessen nicht allein in den Bedingungen der Wärmeregulation, denn auch bei einer so hohen Außentemperatur, daß der Wärmeverlust nunmehr ganz unbedeutend ist, findet derselbe Unterschied zwischen großen und kleinen Tieren statt, wie z. B. in folgenden Versuchen am Meerschweinchen bei 30° C (Rubner[1]):

Hungernde Tiere			Gefütterte Tiere		
Körpergewicht kg	CO_2 pro Kilogramm und Stunde g	CO_2 pro Quadratmeter und Stunde g	Körpergewicht kg	CO_2 pro Kilogramm und Stunde g	CO_2 pro Quadratmeter und Stunde g
0,617	1,289	12,35	0,670	1,430	14,10
0,568	1,129	10,53	0,520	1,788	16,19
0,223	1,778	12,14	0,360	2,210	17,69
0,206	1,961	13,16	0,221	2,787	18,94

Sogar bei Kaltblütern, wo keine Wärmeregulation stattfindet, begegnen wir derselben Abhängigkeit des Stoffwechsels von der Körpergröße (Jolyet und Regnard[2]), Knauthe[3]).

v. Hoesslin[4]) hat diese Frage sehr eingehend erörtert und ist nach vielerlei Erwägungen zur folgenden Auffassung gekommen. Wenn für ein Tier die für möglichst große Arbeitsleistung im Kampfe ums Dasein geeignetste Größe einmal gegeben ist, so kann für ein anderes Tier von ähnlicher Lebensweise der Umsatz nicht ohne direkten Schaden für das Tier in einem stärkeren Verhältnis als die dritte Wurzel aus dem Quadrate seines Körpergewichtes (K), d. h. proportional seiner Körperoberfläche wachsen. Ein Sinken des Umsatzes unter dieses Verhältnis würde von einem Sinken der Gesamtarbeitsleistung (sowohl der animalen als der vegetativen Organe) und damit ebenfalls von einer Schädigung des Tieres im Kampfe ums Dasein notwendig begleitet sein. Wenn bei verschieden großen Tieren die maximale Arbeitsfähigkeit erreicht werden soll, muß also bei diesen Tieren der Umsatz sich verhalten wie $K^{2/3}$, nur dann kann sowohl die maximale Arbeitsfähigkeit erreicht, wie die anatomische Ähnlichkeit im Bau bewahrt werden.

Auch Rubner[5]) scheint sich einer derartigen Auffassung zu nähern; bei der Besprechung der soeben mitgeteilten Erfahrungen weist er nämlich darauf hin, daß die abkühlenden Verhältnisse bei großen und kleinen Tieren in analoger Weise die Wärmebildung anfachen müssen, also in eben der Oberfläche entsprechender Weise allmählich entlasten, und daß ein Teil der Arbeit unter keinerlei Lebensbedingungen unter eine bestimmte Grenze fallen kann, da Atmung, Kreislauf usw. bestimmte Ansprüche stellen, welche sofort wieder auf die frühere Höhe sich einstellen müssen, wenn die Temperaturverhältnisse sinken.

Ein Kind, welches pro Kilogramm Körpergewicht mit 90 Kal. als Wärmeproduktion ins Leben tritt, würde in die Haut eines Erwachsenen, die ja nur für

[1]) Rubner, Biol. Ges., S. 18, 25. — [2]) Arch. de physiol. 1877, p. 584. — [3]) Arch. f. d. ges. Physiol. 73, 490, 1898. — [4]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1888, S. 339. — [5]) Rubner, Die Gesetze des Energieverbrauches 1902, S. 175.

weit kleinere Wärmemengen normale Verhältnisse der Wärmeabfuhr zeigt, nicht hineinpassen.

Bei aufgehobener chemischer Wärmeregulation tritt das Minimum des Hungerstoffwechsels ein, und dies findet offenbar seine Erklärung in dem Ablaufe einer Reihe notwendiger Lebensfunktionen, kleinen Arbeitsleistungen, Herzarbeit, Atmungstätigkeit, die ihrerseits den eigenartigen Verhältnissen jedes Tieres angepaßt sein müssen, da in jedem Momente dieselben wieder im Sinne der chemischen Regulation zur Tätigkeit bereit sein müssen.

Wenn der Stoffwechsel pro 1 kg Körpergewicht bei großen und kleinen Tieren derselbe wäre, so würde unzweifelhaft das größere Tier schon bei niedrigerer Temperatur an der Schwelle der physikalischen Regulation angelangt sein und diese weiterhin in viel höherem Maße in Anspruch nehmen müssen als das kleine Tier, und schließlich auch diesen Regulationsapparat in seiner Leistungsfähigkeit bald erschöpft haben, noch lange ehe das kleine Tier mit seiner Organisation den thermischen Verhältnissen gegenüber versagt.

Betreffend den Stoffwechsel bei körperlicher Arbeit zeigt sich nach den Erfahrungen von Zuntz[1]) und Slowtzoff[2]) nur in bezug auf die Horizontalbewegung des eigenen Körpers ein Unterschied zwischen großen und kleinen Tieren derselben Art, indem der Energieverbrauch pro 1 kg und 1 m Weg um so größer ist, je kleiner das Tier. Auf die Einheit der Körperoberfläche bezogen ist derselbe bei großen und kleinen Tieren annähernd proportional. Dagegen findet sich betreffend den Energieverbrauch für 1 kgm äußere Arbeit keine gesetzmäßige Beziehung zur Körpergröße.

Daß der wachsende Organismus pro Kilogramm Körpergewicht einen größeren Stoffwechsel als der erwachsene haben muß, folgt aus dem schon Ausgeführten. Es kann aber der Fall sein, daß außerdem noch irgend welche spezifische Verschiedenheiten für das jüngere Lebensalter charakteristisch sind; wie der Ansatz von Eiweiß und von lebendiger Substanz beim wachsenden Körper leichter als beim erwachsenen erfolgt (vgl. Kapitel VIII), so könnte es auch der Fall sein, daß der Stoffwechsel bei jenem größeren Umfanges wäre, als dies der kleineren Körpergröße an sich entspricht.

Um diese Frage zu erörtern, haben wir den Stoffwechsel pro Quadratmeter Körperoberfläche bei Individuen verschiedenen Alters zu untersuchen.

Da es nicht möglich ist, an jedem einzelnen Individuum die Messung der Körperoberfläche vorzunehmen, ist man in den meisten Fällen gezwungen, dieselbe aus dem Körpergewicht zu berechnen. Um die Grundlagen einer solchen Berechnung zu gewinnen, machte Meeh[3]) eine Anzahl direkte Bestimmungen der Körperoberfläche bei Menschen von verschiedenem Alter und stellte auf Grund derselben folgende Formel auf: $O = K\sqrt[3]{G^2}$, wo O die Körperoberfläche in Quadratcentimeter, G das Körpergewicht in Gramm und K eine empirische Konstante darstellt. Die letztere variiert bei verschiedenem Lebensalter etwas, und zwar beträgt sie

beim Neugeborenen	11,989
im 1. bis 2. Lebensjahre	11,576
im 7. Lebensjahre	11,895
im 9. bis 12. Lebensjahre	12,165
im 13. bis 20. Lebensjahre	12,847
beim Erwachsenen	12,534

Als durchschnittlichen Wert gibt Meeh 12,312 an.

---

[1]) Arch. f. d. ges. Physiol. 68, 209, 1897. — [2]) Ebenda 95, 175, 1903. — [3]) Zeitschr. f. Biol. 15, 425, 1879.

Unter Anwendung der Meehschen Beobachtungen haben Miwa und Stoeltzner[1]) versucht, eine noch genauere Formel zu entwickeln, und finden die betreffende Konstante, K, gleich

$$K = \frac{O\sqrt[6]{G^4 L^4 U^2}}{UGL},$$

wo O die Körperoberfläche, G das Körpergewicht, U den Brustumfang und L die Körperlänge bedeuten. Die Oberfläche wäre demnach, $O = K\sqrt[6]{U^4 G^2 L^2}$. Als Durchschnittszahl für K erhalten die Verff. 4,5355 und bemerken, daß die nach ihrer Formel berechneten Resultate besser mit den direkt beobachteten, als die nach Meehs Formel erhaltenen übereinstimmen. Die Abweichung beträgt nämlich nach der letzteren + 6,94 und — 10,47 Proz., bei Miwa und Stöltzner nur + 3,2 und — 5,1 Proz., also etwa die Hälfte.

Da bei den jetzt vorliegenden Untersuchungen Brustumfang und Körperlänge lange nicht immer angegeben sind, ist die ursprüngliche Formel Meehs wohl bis auf weiteres zu benutzen.

Nach Rubner[2]) beträgt die Konstante K beim Hunde durchschnittlich 11,16 (10,18 bis 12,51[3]), beim Kaninchen 12,88, bei der Ratte 9,13 und beim Meerschweinchen 8,885[4]).

Vor einigen Jahren untersuchten Sondén und ich[5]) unter Anwendung des Stockholmer Respirationsapparates die CO_2-Abgabe bei zahlreichen Individuen von verschiedenem Alter und Geschlecht. Bei jedem einzelnen Versuche wurden 6 bis 12 Individuen in die Respirationskammer aufgenommen. Alle Versuche, mit Ausnahme von vier, wurden vormittags angestellt. Ein paar Stunden vor dem Versuche hatten die Versuchspersonen gefrühstückt; außerdem erhielten sie bei den meisten Versuchen etwas Äpfel, Bonbons oder dergleichen. Sie saßen still und gingen in der Kammer nicht herum. Die Resultate sind in folgender Tabelle zusammengestellt:

A. Männliche Individuen.

Nr.	Mittleres Alter Jahre	Mittleres Körpergewicht kg	CO_2 pro Individuum und Stunde g	CO_2 pro Stunde u. Kilogramm g	CO_2 pro Stunde u. Quadratmeter g
1	7,86	20,1	23,1	1,149	26,27
2	9,59	27,5	33,2	1,207	29,86
3	10,53	30,2	33,4	1,106	28,22
4	11,39	31,6	33,6	1,063	27,54
5	12,47	34,1	34,0	0,997	26,49
6	13,86	44,5	44,5	1,000	27,58
7	14,54	45,3	43,5	0,960	26,65
8	15,53	51,4	41,8	0,813	23,54
9	17,10	55,5	45,2	0,814	24,18
10	19,51	59,5	42,7	0,718	21,81
11	22,93	65,3	37,8	0,579	18,60
12	etwa 25	67,5	38,4	0,569	18,48
13	34,72	68,3	35,3	0,517	16,85
14	44,39	76,5	36,7	0,480	16,25
15	57,57	84,6	34,4	0,407	14,24

[1]) Zeitschr. f. Biol. 36, 314, 1898. — [2]) Ebenda 19, 548, 553, 1883. — [3]) Nach Hecker ist die Konstante 12,322. — [4]) Rubner, Biol. Gesetze, S. 17. — [5]) Skand. Arch. f. Phys. 6, 53, 1895. Daselbst ist auch die ältere Literatur zusammengestellt. Vgl. die Kritik Rubners, Beiträge zur Ernährung im Knabenalter, Berlin 1902, S. 47.

Nr. 1 zeigt die geringste CO_2-Abgabe pro Individuum, und der Unterschied zwischen dieser Zahl und den übrigen ist an und für sich sehr beträchtlich. Die Ursache liegt darin, daß die übrigen Versuche ohne Ausnahme an Individuen der wohlhabenderen Klassen geschahen, während der betreffende Versuch an Kindern stattfand, welche sehr schlecht nutriiert, skrofulös und rachitisch waren.

B. Weibliche Individuen.

Nr.	Alter Jahre	Mittleres Körpergewicht kg	CO_2 pro Individuum und Stunde g	CO_2 pro Stunde u. Kilogramm g	CO_2 pro Stunde u. Quadratmeter g
1	7,87	21,8	24,7	1,133	26,61
2	9,91	26,6	22,6	0,850	20,78
3	11,16	31,0	26,2	0,845	21,75
4	12,19	36,2	26,9	0,743	20,14
5	13,15	39,5	27,5	0,696	18,46
6	14,04	44,3	29,3	0,661	18,22
7	15,14	48,6	27,3	0,562	15,99
8	15,59	49,9	31,9	0,639	18,32
9	17,69	53,9	27,1	0,503	14,78
10	etwa 30	53,9	29,1	0,540	16,27
11	40—50	67,0	37,1	0,554	17,94
12	65—79	66,9	26,1	0,390	12,64

Aus diesen Versuchen geht also hervor, daß sowohl männliche als weibliche Individuen pro Quadratmeter Körperoberfläche eine um so größere CO_2-Abgabe haben, je jünger sie sind. Wir schlossen daraus, daß nicht allein die Körperoberfläche und der davon abhängige Wärmeverlust usw., sondern auch das Alter an und für sich für die Größe des Stoffwechsels maßgebend waren.

Da ferner sämtliche Versuchsindividuen, mit Ausnahme von Nr. 1 der männlichen Individuen, derselben Klasse der Gesellschaft angehören und im großen und ganzen sich in derselben Weise ernährten, dürfte die CO_2-Abgabe als relatives Maß des Stoffwechsels gelten können.

Wir bemerkten aber ausdrücklich, daß es von rein theoretischem Gesichtspunkte zweckmäßiger gewesen wäre, wenn die Versuche frühmorgens nüchtern ausgeführt worden wären. Wir beabsichtigten aber bei unserer Arbeit ganz besonders, eine tatsächliche Unterlage zur Berechnung des Ventilationsbedarfes in öffentlichen Lokalen, speziell in Schulen zu gewinnen, und wollten daher die Versuche an Individuen in demselben körperlichen Zustande anstellen, in welchem sie sich in der Schule befinden.

Betreffend die Körperruhe war sie natürlich keine absolute, in sämtlichen Versuchen saßen die Versuchspersonen und waren im allgemeinen ganz still. Unsere Werte für die CO_2-Abgabe beziehen sich also nicht auf Menschen in liegender Stellung, bei welchen die Muskeln so wenig gespannt sind, wie sie es überhaupt bei einem gesunden Menschen im wachen Zustande sind.

Neue Versuche in derselben Richtung wurden dann von Magnus-Levy und Falk[1]) mitgeteilt. Hier wurden die CO_2-Abgabe und der O-Verbrauch unter Anwendung der Gesichtsmaske an nüchternen Individuen bei voll-

[1]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol., Supplbd., 1899, S. 314.

ständiger körperlicher Ruhe bestimmt. Die Resultate dieser Beobachtungen sind in folgenden Tabellen, für die CO_2 in Gramm, für den O-Verbrauch in Liter pro Stunde berechnet, zusammengestellt:

A. Männliche Individuen.

Nr.	Alter	Gewicht	CO_2, Gramm pro Stunde		O-Verbrauch, Liter pro Stunde	
	Jahre	kg	pro Kilogramm Körpergewicht	pro Quadratmeter Körperoberfläche	pro Kilogramm Körpergewicht	pro Quadratmeter Körperoberfläche
1	2½	11,5	0,96	17,70	0,585	10,74
2	6	14,5	0,87	17,35	0,552	10,92
3	6	18,4	0,72	15,46	0,457	9,78
4	7	19,2	0,79	17,46	0,476	10,32
5	7	20,8	0,78	17,35	0,478	10,68
6	9	21,8	0,68	15,34	0,407	9,24
7	11	26,5	0,59	14,40	0,374	8,22
8	10	30,6	0,62	15,69	0,377	8,52
9	14	36,1	0,52	13,81	0,313	8,40
10	14	36,8	0,50	13,45	0,301	8,10
11	16	39,3	0,48	13,33	0,296	8,22
12	17	40,0	0,51	14.16	0,297	8,28
13	14	43,0	0,49	14,04	0,308	8,76
14	17	44,3	0,53	15,34	0,288	8,28
15	16	57,5	0,39	12,39	0,251	7,68
16	16	57,5	0,41	12,86	0,253	7,92
17—26	22—56	43,2—88	0,35	11,16	0,224	7,14
27—30	70—77	47,8—69,3	0,29	9,18	0,185	5,88

B. Weibliche Individuen.

Nr.	Alter	Gewicht	CO_2, Gramm pro Stunde		O-Verbrauch, Liter pro Stunde	
	Jahre	kg	pro Kilogramm Körpergewicht	pro Quadratmeter Körperoberfläche	pro Kilogramm Körpergewicht	pro Quadratmeter Körperoberfläche
1	7	15,3	0,78	15,69	0,491	9,90
2	6½	18,2	0,71	15,22	0,445	9,48
3	12	24,0	0,61	14,28	0,338	7,92
4	12	25,2	0,52	12,39	0,322	7,68
5	13	31,0	0,58	14,89	0,332	8,46
6	11	35,0	0,53	14,04	0,322	8,52
7	14	35,5	0,51	13,67	0,317	8,46
8	12	40,2	0,45	12,63	0,295	8,22
9	11	42,7	0,48	13,45	0,301	8,52
10—22	17—40	31,0—68,2	0,38	11,75	0,244	7,26
23—29	71—86	30,3—59,3	0,33	9,79	0,217	6,24

Auch hier ist der Gaswechsel pro Quadratmeter Oberfläche bei jüngeren Individuen größer als bei älteren. Indes findet sich, wie zu erwarten, ein großer quantitativer Unterschied zwischen diesen Zahlen und denen von Sondén und mir, indem erstere durchgehend kleiner sind. Ein Vergleich zwischen den beiden Versuchsreihen ergibt aber, daß sich der Einfluß der Nahrungsaufnahme und der sitzenden Stellung auf den Gaswechsel bei den verschiedenen Altersklassen um etwa gleichviel Prozent bei allen geltend macht.

Dagegen findet sich in bezug auf die CO_2-Abgabe bei männlichen und weiblichen Individuen desselben Alters ein prinzipieller Unterschied zwischen Magnus-Levy und Falk einerseits und Sondén und mir andererseits. Während wir, wie früher Starling, Andral und Gavarret, Speck, fanden, daß die CO_2-Abgabe beim weiblichen Geschlecht wesentlich geringer war als beim männlichen, konnten Magnus-Levy und Falk keine derartige Differenz beobachten; sie erklären diesen Umstand aus dem Gesichtspunkte, daß bei den jüngeren Altersklassen die „Ruhe“ bei den Mädchen eine wesentlich größere als bei den Knaben gewesen ist, was wir seinerzeit schon mit der Bemerkung hervorhoben, daß der Muskeltonus bei diesen größer ist als bei jenen.

Zur weiteren Aufklärung der vorliegenden Frage haben wir noch teils die bis jetzt nur wenig zahlreichen Ermittelungen über den Gesamtstoffwechsel bei wachsenden Kindern, teils die Angaben über die Nahrungsaufnahme bei Menschen von verschiedenem Alter und Geschlecht.

Folgende Tabelle enthält eine Zusammenstellung der betreffenden Beobachtungen der ersten Art:

Nr.	Alter Jahre	Körpergewicht kg	Kalorien pro Kilogramm und 24 Stunden	Kalorien pro Quadratmeter und 24 Stunden	Autor
1	9	23,2	63	1499	Hellström[1])
2	—	24,0	—	1377	Rubner[2])
3	10	26,0	52	1290	Rubner[3])
4	11	32,1	56	1391	Sondén u. Tigerstedt[4])
5	11	41,0	44	1321	Rubner[3])
6	12	38,0	—	1300	Rubner[2])
7	12	38,3	48	1254	Sondén u. Tigerstedt[4])
8	Erwachsener	70,0	32	1071	

Durchschnittlich erhalten wir pro Quadratmeter Körperoberfläche und 24 Stunden im Alter von 9 Jahren 1438 Kal., von 10 Jahren 1290 (der Knabe war nicht im N-Gleichgewicht), von 11 Jahren 1356, von 12 Jahren 1277 Kal.

[1]) Hellström, Studier öfver mjölken såsom föda, Helsingfors 1900, p. 132. Der zweite Versuch von Hellström fand an einem $11^1/_3$jährigen Mädchen statt. Dasselbe bekam aber nicht genügend Nahrung, sondern verlor 2,93 g N, weshalb dieser Versuch hier nicht aufgenommen wurde. — [2]) Rubner, Beitr. zur Ernährung im Knabenalter, Berlin 1902, S. 62. Berechnet von Rubner aus der CO_2-Abgabe. — [3]) Ebenda, S. 40. — [4]) Skand. Arch. f. Physiol. 6, 215, 1895.

Auch folgende Angaben über das bei zweistündigen Perioden ermittelte Minimum der CO_2-Abgabe im Schlaf zeigen dasselbe [1]):

Männliche Individuen.

Alter Jahre	CO_2 pro Stunde und Quadratmeter Körperoberfläche g
11,2	14,09
12,0	13,78
18—20	10,75
22—43	9,74

Wie ersichtlich, stimmen diese Zahlen mit den entsprechenden von Magnus-Levy und Falk sehr nahe überein.

Die alleinige Untersuchung der Nahrungsaufnahme gibt, wenn sie sich auf eine genügend lange Periode erstreckt, gute Anhaltspunkte für die Kenntnis des Stoffwechsels, wenn es sich um Individuen handelt, welche in gutem Ernährungszustande sind und nicht zu überreichlich essen. Daher sind die Angaben, welche sich auf die Nahrungsaufnahme bei Menschen von verschiedenem Alter und Geschlecht beziehen, zur näheren Aufklärung der vorliegenden Frage als sehr wertvoll zu erachten.

Folgende Tabelle enthält eine Zusammenstellung der hierher gehörigen Beobachtungen von Camerer [2]):

Nr.	Alter Jahre	Körpergewicht kg	Kalorien pro Kilogramm und 24 Stunden	Kalorien pro Quadratmeter und 24 Stunden
		Männliche Individuen.		
1	5— 6	18	76,7	1680
2	7—10	24	61,7	1440
3	11—14	34	47,4	1250
4	15—16	52,8	39,8	1220
5	17—18	59,4	37,7	1200
6	Erwachsener	70	32,0	1071
		Weibliche Individuen.		
1	2— 4	12,7	75,3	1470
2	5— 7	16,6	68,7	1460
3	8—10	22,3	59,2	1390
4	11—14	31,9	51,7	1330
5	15—18	41,0	33,2	930
6	21—24	44,5	40,0	1150
7	Erwachsene	56	32	999

Aus dieser Tabelle folgert Camerer, daß der Nahrungsbedarf (und also der Stoffwechsel) in jedem Alter im großen und ganzen der absoluten Größe der Körper-

[1]) Skand. Arch. f. Physiol. 6, 150, 217, 1895. — [2]) Camerer, Der Stoffwechsel des Kindes, Tübingen 1894, S. 108.

oberfläche proportional sei. Die obige Tabelle ergibt indes gerade das Gegenteil, indem aus derselben so deutlich wie möglich hervorgeht, wie die Nahrungsaufnahme vom fünften bzw. zweiten Jahre mit zunehmendem Alter ununterbrochen abnimmt, und zwar beträgt die Differenz für männliche Individuen zwischen Nr. 1 und Nr. 6 etwa 56 Proz. und für weibliche Individuen zwischen Nr. 1 und Nr. 7 47 Proz. Die einzige Ausnahme von dieser Regel, welche hier zu finden ist, ist Nr. 5 unter den Mädchen. Camerer bemerkt aber, daß hier die Nahrungszufuhr ungenügend war.

Dasselbe Resultat geht auch aus den Beobachtungen anderer Autoren hervor, wie aus der folgenden Zusammenstellung ersichtlich ist.

Nr.	Alter Jahre	Geschlecht	Körpergewicht kg	Kalorien pro Kilogramm und 24 Stunden	Kalorien pro Quadratmeter und 24 Stunden	Autor
1	$2^1/_2$	männlich	12,2	81	1568	Uffelmann[1])
2	$4^1/_4$	"	15,2	79	1717	
3	$10^1/_2$	"	25,0	64	1503	
4	$14^3/_4$	"	42,6	48	1366	
5	$2^1/_4$	"	15,0	90	1916	Herbst[2])
6	$4^1/_8$	"	15,5	87	1822	
7	$9^5/_6$	"	27,5	68	1673	
8	$10^3/_4$	weiblich	43,2	46	1313	
9	$12^1/_2$	"	47,5	41	1219	
10	$14^1/_2$	"	49,9	38	1083	

Aus diesen Erfahrungen scheint doch ungezwungen der Schluß gezogen werden zu können, daß der Stoffwechsel des wachsenden Körpers nicht allein durch die Bedingungen der Wärmeabgabe usw. beherrscht wird, sondern außerdem von dem jugendlichen Alter an sich abhängig ist. Durch anderweitige Beobachtungen wissen wir ja auch, daß im allgemeinen da, wo assimilatorische Vorgänge stattfinden, diese von lebhaften dissimilatorischen Prozessen begleitet sind; dazu gehört auch die Tatsache, daß bei Muskelarbeit einerseits der Stoffwechsel gesteigert wird, andererseits die Masse des Muskels zunimmt.

Betreffend den Einfluß des Lebensalters auf den Stoffwechsel müssen noch das Säuglings- und das Greisenalter insbesondere besprochen werden.

Während des ersteren schläft das Kind meistens, und der Tonus seiner Muskulatur ist nur wenig entwickelt. Dementsprechend haben die direkten Beobachtungen von Heubner und Rubner[3]) über den Gesamtstoffwechsel, die Bestimmungen Scherers[4]) über den respiratorischen Gasaustausch, sowie die von Camerer[5]), Cramer[6]), Schlossmann[7]), Oppenheimer[8]),

[1]) Uffelmann, Die Hygiene des Kindes, S. 260. — [2]) Jahrb. f. Kinderheilkunde, N. F., **46**, 245, 1898; vgl. auch Hasse, Zeitschr. f. Biol. **18**, 553, 1882, sowie die kalorimetrischen Bestimmungen am Kaninchen von Richet, Arch. de physiol. 1885 (2), p. 237. — [3]) Zeitschr. f. Biol. **36**, 1, 1898; **38**, 315, 1899. — [4]) Jahrb. f. Kinderheilk., N. F., **43**, 471, 1896. — [5]) Camerer, Der Stoffwechsel des Kindes, Tübingen 1894, S. 108; Zeitschr. f. Biol. **33**, 521, 1896; **39**, 37, 1900. — [6]) Arch. f. Kinderheilk. **32**, 37, 1901. — [7]) Ebenda **33**, 338, 1902. — [8]) Zeitschr. f. Biol. **42**, 160, 1902.

Jaffa[1]) u. a. ausgeführten Untersuchungen über die Nahrungsaufnahme des Säuglings ergeben, daß allerdings der Stoffwechsel bei ihm pro Kilogramm Körpergewicht durchschnittlich etwa 70 bis 100 Kal. beträgt, nicht selten aber, und zwar trotz stattfindender Zunahme des Körpergewichtes bis auf etwa 50 Kal. herabsinkt und auf 1 qm Körperoberfläche bezogen, in der Regel nicht größer und zuweilen sogar geringer ist als beim erwachsenen Menschen. Letzteres scheint vor allem während der ersten Lebenstage des Säuglings stattzufinden, was auch daraus ersichtlich ist, daß nach Cramers Ermittelungen die gasförmigen Ausscheidungen beim Neugeborenen sowohl absolut als relativ geringer sind als bei älteren Säuglingen.

Da ein eingehenderes Studium des Säuglingsstoffwechsels nicht in diesem Buche angezeigt ist, beschränke ich mich darauf, nur folgende Beobachtungen als Beispiel hier mitzuteilen:

Nr.	Alter Wochen	Körpergewicht kg	Kalorien pro Kilogramm und 24 St.	Kalorien pro Quadratmeter u. 24 St.	Anmerkungen	Autor
1	9	5,2	68	1006	Brustnahrung	Heubner und Rubner
2	30	7,6	69	1143	Dasselbe Kind; Nahrung mit Kuhmilch	
3	30	7,6	75	1233		
4	30	7,7	82	1378		
5	2	3,2	81	1000	Dasselbe Kind; Brustnahrung	Camerer
6	4	3,7	89	1150		
7	7	4,4	100	1370		
8	10	5,0	84	1200		
9	14	5,6	79	1170		
10	17	6,1	75	1150		
11	20	6,6	71	1120		

Über den Stoffwechsel im höheren Lebensalter hat Ekholm[2]) unter Anwendung des Stockholmer Respirationsapparates eine Versuchsreihe an zehn Greisen im Alter zwischen 68 und 81 Jahren gemacht. Dazu kommen noch drei Versuche von Sondén und mir an zwei Männern und einer Frau im Alter von 69 bis 84 Jahren[3]). Der Gesamtstoffwechsel betrug bei diesen 13 Versuchspersonen pro Kilogramm Körpergewicht und 24 Stunden rund 28 Kal. und pro Quadratmeter und 24 Stunden rund 910 Kal. Die Extreme sind 23,7 und 31,0 Kal. pro Kilogramm Körpergewicht, sowie 750 und 1005 pro Quadratmeter Körperoberfläche. Da der Stoffwechsel beim erwachsenen, nicht arbeitenden Menschen pro Kilogramm und 24 Stunden durchschnittlich etwa 32 Kal. und pro Quadratmeter Oberfläche etwa 1071 Kal. beträgt, folgt, daß der Stoffwechsel im höheren Lebensalter kleiner ist als in früheren Jahren.

Dasselbe geht auch aus den oben mitgeteilten Bestimmungen der CO_2-Abgabe hervor (vgl. die Tabellen S. 475).

---

[1]) U. S. Depart. of Agriculture. Off. of exp. Stations. Bull. 84 (1900). — [2]) Skand. Arch. f. Physiol. 11, 60, 1900. — [3]) Ebenda 6, 209, 1895.

Aus dem hier dargelegten Material von Beobachtungen und Versuchen können wir also schließen, daß nicht allein die Körpergröße an und für sich, sondern auch das Lebensalter einen maßgebenden Einfluß auf den Stoffwechsel ausübt. Zum Teil kann dieser Einfluß mit wirklichen Muskelbewegungen in Zusammenhang gebracht werden, zum Teil dürfte er aber von solchen ganz unabhängig zu sein. Hier kommt nun neben anderen Umständen der Grad des Muskeltonus in Betracht, und derselbe spielt hier möglicherweise die allerwichtigste Rolle.

Achtes Kapitel.

Der Ansatz von Eiweiß im Körper.

Beim Studium der Eiweißzersetzung bei reiner Fleisch(Eiweiß-)-Fütterung stellte es sich heraus, daß es nur wenige Tage dauert, bis sich der Körper mit noch so großen Eiweißmengen ins N-Gleichgewicht stellt, daß also die N-Retention im Körper nur eine kurze Zeit dauert und nie eine bedeutendere Größe erreicht, auch wenn wir annehmen dürfen, daß aller im Körper zurückgebliebene Stickstoff tatsächlich in Form von (lebendigem oder totem) Eiweiß angesetzt wurde (vgl. S. 394). Die größte N-Menge, welche Voit [1]) bei reiner Fleischfütterung an seinem Hunde zum Ansatz bringen konnte, betrug 46,4 g oder als Fleisch berechnet 1365 g. Durchschnittlich konnte er auf diesem Wege keinen größeren Ansatz als 17 g N (= 500 g Fleisch) bekommen. „Man vermag mit Fleisch allein ein Tier zwar auf dem anderswie erzeugten reichlichen Stande zu erhalten, aber diesen Stand nicht herzustellen, noch eine Mästung von Fleisch zu bewirken."

Aus Voits Versuchen mit Fleischfütterung folgt, daß Stickstoff bei fettreichem Zustande des Tieres unter sonst gleichen Umständen ungleich mehr und länger angesetzt wird als bei fettarmem Zustande nach längerer Fütterung mit größeren Mengen reinen Fleisches [2]). Bei fetten Tieren spart also das im Körper angesetzte Fett das Eiweiß und läßt etwas davon zum Ansatz kommen.

Bei fettarmem Körper tritt es sogar ein, daß vom zugeführten Fleisch gar nichts im Körper angesetzt wird, wie z. B. im folgenden Versuch [3]). Vom 17. Februar bis 5. März 1862 verzehrte Voits Hund täglich 1500 g Fleisch (mit 51 g N) und befand sich damit schließlich im N-Gleichgewicht. Darauf hungerte das Tier vom 5. bis 15. März und verlor dabei 70,7 g N und nicht wenig Fett vom Körper. Als es nun wieder 1500 g Fleisch bekam, setzte es sich sofort damit in N-Gleichgewicht. Darauf erhielt der Hund vom 25. März bis 4. April kein Fleisch, sondern nur 100 g Fett täglich; bei dieser Diät gab er von sich selber 62,8 g N. ab. Als er dann abermals 1500 g Fleisch täglich bekam, setzte er bis zum Gleichgewicht 18,4 g N. an.

Ganz anders stellt sich die Sache dar, wenn das Tier nebst Eiweiß auch N-freie Nahrungsstoffe erhält, denn diese sparen, wie schon früher bemerkt wurde, das Eiweiß. Es liegt uns jetzt ob, zu untersuchen, wie groß und wie lange dauernd der hierdurch erzielte N-Ansatz tatsächlich ist und welchen Einfluß verschieden große relative Mengen von Eiweiß und N-freien Nahrungsstoffen hierbei ausüben.

[1]) Zeitschr. f. Biol. 3, 46, 1867. — [2]) Ebenda 3, 51, 1867. — [3]) Ebenda 5, 344, 1869.

Vollständig bestimmt läßt sich diese Frage kaum beantworten, denn da derartige Versuche, um beweiskräftig zu sein, an einem und demselben Tiere gemacht und dennoch vielfach variiert werden müssen, sowie jede einzelne Reihe eine geraume Zeit erfordert, so wird sich der körperliche Zustand des Tieres im Laufe der Untersuchung wesentlich verändern, was aber seinerseits, wie aus dem soeben mitgeteilten Beispiel hervorgeht, die Resultate in wesentlichem Grade beeinflussen kann.

Zur vorläufigen Orientierung möge folgende Zusammenstellung einiger Versuche von Voit[1]) dienen. In acht verschiedenen Versuchsreihen bekam das Tier zuerst eine gewisse Menge Fleisch und dann außerdem wechselnde Mengen von Fett.

Nr.	Datum	Futter		Mittlerer N-Umsatz pro Tag	Durch das Fett bewirkte mittlere Ersparnis an N	Ersparnis in Proz. des ohne Fett umgesetzten N
		N g	Fett g	g	g	
1.	12. bis 14. Januar 1859	68,0	250	57,7	6,3	9,8
	15. Januar 1859	68,0	—	64,0		
2.	28. bis 31. März 1859	61,2	—	60,3	4,7	7,8
	1. bis 5. April 1859	61,2	250	55,6		
3.	2. bis 9. März 1863 } 1. bis 10. April 1863 }	51,0	0	50,7		
	9. bis 17. April 1863	51,0	30	50,4	0,3	0,6
	17. bis 20. April 1863	51,0	60	50,6	0,1	0,2
	20. bis 27. April 1863	51,0	100	49,0	1,7	3,3
	27. März bis 1. April 1863	51,0	150	48,4	2,3	4,5
4.	19. bis 21. Januar 1862	51,0	0	51,4	1,3	2,5
	22. bis 27. Januar 1862	51,0	150	50,1		
5.	31. Juli u. 3. August 1864	34,0	—	38,7	3,3	8,5
	1. August 1864	34,0	100	35,4		
	2. August 1864	34,0	300	33,0	5,7	14,7
6.	23. u. 25. April 1863	17,0	—	18,9	1,2	6,3
	24. April 1863	17,0	100	17,7		
7.	11. u. 13. Mai 1863	17,0	—	18,7	2,0	10,7
	12. Mai 1863	17,0	100	16,7		
8.	22. bis 25. April 1859	17,0	300	15,5	2,3	12,9
	25. bis 29. April 1859	17,0	—	17,8		

Die prozentige Ersparnis variiert hier zwischen 0,2 und 14,7, ihre Größe scheint von der Größe der N-Zufuhr ziemlich unabhängig zu sein, denn bei 34 g N und 300 g Fett, sowie bei 17 g N und 300 g Fett ist sie größer als bei jeder anderen Kombination von Fleisch und Fett. Und selbst die absolute Ersparnis an Stickstoff ist bei reichlichen Fleischmengen nicht durchgehend beträchtlicher als bei verhältnismäßig geringen. Nur in der Reihe 1 mit 68 g N und 250 g Fett ist sie größer als in der Reihe 5 mit 34 g N und 300 g Fett. Die absolute Kraftzufuhr zeigt in beiden Reihen nur unwesentliche Unterschiede (3955 bzw. 3721 Kal.).

Obgleich sich aus diesen Zahlen kein bestimmtes Gesetz abstrahieren läßt, scheint aus den Versuchen indes mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit

[1]) Zeitschr. f. Biol. 5, 334, 1869.

hervorzugehen, daß eine große tägliche Ersparnis an Stickstoff nicht allein von der absoluten N-Menge in der Kost bedingt ist, sondern vielmehr am sichersten erzielt wird, wenn die Fettzufuhr im Verhältnis zur N-Zufuhr ziemlich groß ist.

Diese Folgerung wird durch die folgende Reihe von Voit[1]) wesentlich unterstützt; bei derselben blieb die Fettzufuhr stets die gleiche, die N-Menge stieg aber von 15,3 (= 450 g Fleisch) auf 51 g (= 1500 g Fleisch), ohne daß der Umfang des N-Ansatzes dabei in einem erheblicheren Grade variierte.

Nr.	Datum	Futter pro Tag		N-Ansatz pro Tag
		N g	Fett g	g
1	4. Dez. 1857	15,3	250	3,6
2	5. „ 1857 bis 6. Jan. 1858	17,0	250	1,9
3	6. bis 9. Jan. 1858	25,5	250	3,1
4	9. „ 12. „ 1858	34,0	250	4,3
5	12. „ 15. „ 1858	42,5	250	3,2
6	15. „ 19. „ 1858	51,0	250	4,1
7	19. „ 22. „ 1858	51,0	250	1,8

Bei 25,5 und 42,5 g N ist der N-Ansatz der gleiche; bei 34,0 und 51,0 g N (Nr. 6) ebenso.

Es bleibt aber noch zu untersuchen, wie lange der N-Ansatz unter verschiedenen Nahrungsbedingungen andauert, bis N-Gleichgewicht wieder eintritt. Es kann ja der Fall sein, daß bei einer gewissen Kombination von Fleisch und Fett der tägliche N-Ansatz beträchtlich ist, aber nur kurze Zeit

Nr.	Zahl der Tage	Datum	Futter pro Tag		Gesamt-N-Ansatz	Ob N-Gleichgewicht?
			N g	Fett g	g	
1	32	5. Dez. 1857 bis 6. Jan. 1858	17,0	250	61,0	Noch nicht
2	3	6. bis 9. Jan. 1858	25,5	250	9,2	Nahezu
3	5	30. Dez. 1860 bis 4. Jan. 1861	27,2	200	5,2	Gleichgewicht
4	4	22. bis 26. Nov. 1860	27,2	200	10,2	Noch nicht
5	3	27. bis 30. Nov. 1860	27,2	200	12,9	Noch nicht
6	3	9. bis 12. Jan. 1858	34,0	250	12,8	Nahezu
7	3	12. bis 15. Jan. 1858	42,5	250	10,0	Nahezu
8	4	15. bis 19. Jan. 1858	51,0	250	16,2	Nahezu
9	3	19. bis 22. Jan. 1858	51,0	250	5,4	Nahezu
10	10	22. bis 31. Jan. 1862	51,0	150	3,5	Gleichgewicht
11	23	9. März bis 1. April 1863	51,0	30—150	30,2	Nahezu
12	7	1. bis 8. April 1859	61,2	250	29,0	Gleichgewicht
13	3	12. bis 15. Jan. 1859	68,0	250	12,0	Nahezu

[1]) Zeitschr. f. Biol. 5, 338, 1869. Vgl. daselbst die Reihe vom 1. bis 24. Februar 1858 bei 150 g Fett und allmählich abnehmenden Fleischmengen.

dauert, während bei einer anderen Kombination trotz eines verhältnismäßig geringen täglichen Ansatzes die Gesamtmenge des im Körper aufgespeicherten Stickstoffes größer als im ersten Falle ist.

In der vorstehenden Tabelle auf S. 482 unten sind die hierauf bezüglichen Versuche von Voit[1]) zusammengestellt.

Bei 61,2 g N und 250 g Fett trat Gleichgewicht nach 7 Tagen ein, und dabei waren nur 29 g N angesetzt; bei 17 g N und 250 g Fett stellte sich das N-Gleichgewicht sogar nicht nach 32 Tagen ein, und während dieser Tage waren doch 61 g N im Körper angesetzt worden. Der N-Ansatz verlief sehr regelmäßig, und zwar betrug derselbe für die ersten 12 Tage durchschnittlich 2,41 und für die folgenden Dekaden bzw. 1,47 und 1,77 g.

Es scheint also, daß ein reichlicher N-Ansatz am besten bei einer im Verhältnis zum gefütterten Eiweiß großen Fettzufuhr erzielt wird. Aus schon angegebenen Gründen lassen sich aber aus dem vorliegenden Material keine ganz bestimmten Folgerungen ziehen.

Als weiteres Beispiel von der Einwirkung des Fettes auf den N-Ansatz sei noch folgender Versuch von Pflüger mitgeteilt[2]). Das Versuchstier bekam während 5 Tage durchschnittlich 37,1 g, 105 g Fett und 163 g Stärke und dann

Nr.	Datum	Futter pro Tag		Mittlerer N-Umsatz pro Tag	Durch Kohlehydrat bewirkte mittlere Ersparnis an N	Ersparnis in Proz. des ohne Kohlehydrat umgesetzten N
		N g	Kohlehydrat g	g	g	
1	23. Juni bis 2. Juli 1859	17,0	100—300	17,1	2,1	10,9
	2. bis 5. Juli 1859 . . .	17,0	—	19,2		
2	2. bis 6. April 1865 . .	17,0	—	18,6	2,4	12,9
	6. bis 8. April 1865 . .	17,0	250	16,2		
3	14. bis 20. Juni 1865 . .	17,0	250	18,2	1,8	9,0
	20. bis 22. Juni 1865 . .	17,0	—	20,0		
4	4. bis 10. Juli 1864 . . .	27,2	—	28,1	2,2	7,8
	10. bis 19. Juli 1864 . .	27,2	100—400	25,9		
5	13. bis 17. Februar 1865	27,2	—	26,6	1,3	4,9
	17. bis 22. Februar 1865	27,2	250	25,3		
6	23. bis 26. Juli 1864 . .	34,0	—	35,0	4,3	12,3
	26. bis 28. Juli 1864 . .	34,0	100—400	30,7		
7	29. Juni bis 8. Juli 1863	51	—	54,4	5,0	9,2
	8. bis 13. Juli 1863 . . .	51	200	49,4		
8	1. Januar 1859	68	—	64,4	3,2	5,0
	3. bis 4. Januar 1859 . .	68	100—200	61,2		
9	6. Januar 1859	68	—	67,7	6,8	10,0
	7. bis 11. Januar 1859 .	68	200—300	60,9		
10	15. Januar 1859	68	—	70,4	6,0	8,5
	16. bis 18. Januar 1859 .	68	200	64,4		

[1]) Zeitschr. f. Biol. 5, 344, 1869. — [2]) Arch. f. d. ges. Physiol. 52, 61, 1892.

während 4 Tage 38,1 g N, 126 g Fett und 230 g Stärke. Der mittlere Ansatz von Stickstoff betrug im ersten Falle 4,54 g, im zweiten 5,85 g pro Tag, oder für den ganzen Versuch 46,1 g = 288 g Eiweiß, was nahe 1,2 Proz. vom Anfangsgewicht des Tieres (28,3 kg) beträgt.

In bezug auf den Eiweißansatz haben die Kohlehydrate prinzipiell dieselbe Bedeutung wie das Fett. Zum Vergleich mit der Tabelle S. 481 stelle ich die von Voit[1]) mitgeteilten Erfahrungen über den N-Ansatz unter der Einwirkung von Kohlehydraten hier zusammen (siehe Tabelle auf S. 483 unten).

Die prozentige Ersparnis ist hier wie beim Fett nicht von der absoluten Menge des gefütterten Eiweißes abhängig; der größten Ersparnis (13 Proz.) begegnen wir bei Zufuhr von 17 g N (Nr. 2); etwa von derselben Größe (12,3 Proz.) ist die Ersparnis bei 34 g N; in Nr. 1 und Nr. 9 ist die prozentige Ersparnis trotz der sehr verschiedenen N-Menge etwa gleichgroß (10,9 bzw. 10) usw. Dagegen ist der absolute Ansatz von N um so größer, je größer die gefütterte N-Menge war. Wie lange er gedauert hätte und von welchem Betrage er bis zum N-Gleichgewicht gewesen wäre, darüber geben uns diese Versuche indes keinen Aufschluß.

Hinsichtlich des gegenseitigen Vermögens des Fettes und der Kohlehydrate N zu ersparen, hat sich aus vielen Versuchen ergeben, daß die letzteren dem Fett entschieden überlegen sind, wie z. B. in folgendem Versuch von Voit[2]). Der Hund bekam vom 19. bis 23. Juni 1859 17 g N (= 500 g Fleisch) und 250 g Fett; der N-Umsatz betrug dabei 19 g. Als statt des Fettes 300 g Zucker am 23. bis 26. Juni dargereicht wurden, sank die N-Abgabe auf 15,8; bei 200 g Zucker (26. bis 29. Juni) betrug die N-Abgabe 17,1 g und bei 100 g Zucker (29. Juni bis 2. Juli) 18,3 g. Obgleich sogar die größte Zuckermenge kalorisch nur etwa 132 g Fett entsprach, übte der Zucker doch eine auffällig größere eiweißersparende Wirkung als das Fett aus.

Spätere Untersuchungen haben diese Tatsache vielfach bestätigt. Eine mit 42,5 g Fleischmehl und 45 g Stärke gefütterte Hündin verlor täglich 0,6 g N vom Körper. Durch Zugabe von 5 g Fett sank der Verlust auf 0,4 g. Als das Fett durch 14,8 g Stärke, wovon 12,5 g verdaut wurden, ersetzt wurde, trat N-Gleichgewicht ein (Potthast[3]). — E. Voit und Korkunoff[4]) gaben einem 27 kg schweren Hunde in direkter Folge je drei Tage Eiweiß allein (5,11 g N), Eiweiß mit 134 g Fett und Eiweiß mit 269 g Stärke. Die N-Abgabe betrug bzw. 9,57, 7,56 und 5,11 g; durch das Fett waren also 2,01, durch die Stärke aber 4,46 g N erspart worden, und dennoch war die Verbrennungswärme der gefütterten Fettmenge (1246 Kal.) größer als die der gefütterten Kohlehydrate (1103 Kal.).

In besonders prägnanter Weise geht die Überlegenheit der Kohlehydrate als Eiweißersparer aus Versuchen von Landergren[5]) hervor (Mensch). Bei diesen gab er seinen Versuchspersonen eine möglichst N-arme, aber kohlehydratreiche Kost und ersetzte nach einigen Tagen die Kohlehydrate vollständig durch eine isodyname Menge Fett. Hier kommt also das relative Vermögen des Fettes und der Kohlehydrate, Eiweiß zu ersparen, aufs deutlichste zum Ausdruck (siehe Tabelle auf nebenstehender Seite oben).

In Versuch I bekam die Versuchsperson eine in kalorischer Hinsicht völlig genügende Kost mit bzw. 45 und 44 Kal. pro Körperkilo. Im Laufe der vier ersten Tage, wo nur Kohlehydrate genossen wurden, sank die N-Abgabe im Harn

---

[1]) Zeitschr. f. Biol. 5, 434, 1869. — [2]) Ebenda 5, 448, 1869. — [3]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1898, S. 269. — [4]) Zeitschr. f. Biol. 32, 118, 1895. — [5]) Skand. Arch. f. Physiol. 14, 133, 1903. Vgl. auch Cedercreutz, Beiträge zur Kenntnis des Stickstoffwechsels in der Frühperiode der Syphilis. Breslau 1902.

Nr.	Tag	Netto-Einnahmen pro Tag				Kalorien pro Tag	N-Abgabe pro Tag im Harn
		N	Fett	Kohle-hydrate	Alkohol		
		g	g	g	g		g
I	1	0,26	—	738	17	3150	8,91
	2	0,26	—	738	17	3150	5,15
	3	0,26	—	738	17	3150	4,30
	4	0,26	—	738	17	3150	3,76
	5	—	304	2	30	3049	4,28
	6	—	304	2	30	3049	8,86
	7	—	304	2	30	3049	9,64
II	1	0,81	116	350	16	2647	9,29
	2	0,81	116	350	16	2647	7,07
	3	0,81	116	350	16	2647	5,25
	4	0,81	116	350	16	2647	4,95
	5	—	326	2	18	3164	4,33
	6	—	326	2	18	3164	7,81
III	6	1,09	61	259	16	1771	9,8
	7	1,09	61	259	16	1771	7,5
	8	1,09	61	259	16	1771	7,1
	9	—	275	4	16	2682	6,5
	10	—	275	4	16	2682	8,4
	11	1,42	62	270	16	1830	7,5
	12	1,42	62	270	16	1830	5,4
	13	1,42	62	270	16	1830	4,9

von 8,91 auf ein Minimum von 3,76 g. Als nun die Kohlehydrate ausgeschlossen und durch eine isodyname Menge Fett ersetzt wurden, stieg die N-Abgabe binnen drei Tagen auf 9,64 g, war also 2,6 mal größer als während der Kohlehydratperiode.

Der Versuch II unterscheidet sich vom Versuch I dadurch, daß die Kost während der Kohlehydratperiode ziemlich knapp war, indes während der folgenden Periode durch Ersatz der Kohlehydrate durch eine isodynamisch viel größere Fettmenge beträchtlich erhöht wurde. Dessenungeachtet steigt während der letzteren Periode die N-Abgabe am 2. Tage auf 7,81 g, 4,95 g am 4. Tage der Kohlehydratperiode gegenüber.

Der Versuch III, welcher an einer anderen Versuchsperson als die früheren ausgeführt wurde, beginnt mit einer kohlehydratreichen, aber absolut ungenügenden Kost mit nur 22 Kal. pro Körperkilo; dabei sinkt die N-Abgabe in drei Tagen auf 7,1 g. Dann werden die Kohlehydrate fortgelassen und statt dessen Fett in reichlicher Menge (Zufuhr 33,5 Kal. pro Körperkilo) genossen: am 2. Tage steigt die N-Abgabe auf 8,4 g. Beim Rückgang zu der ersteren, kohlehydratreichen, aber ungenügenden Kost sinkt die N-Abgabe wieder, und zwar am 3. Tage auf den niedrigen Wert von 4,9 g. In diesem Falle hat also 1 Kal. aus Kohlehydraten für die Eiweißersparnis eine größere Wirkung gehabt als 2 Kal. bei einseitiger Fettnahrung.

Zur theoretischen Deutung dieser Tatsache haben E. Voit und Korkunoff[1]) angenommen, daß die Kohlehydrate dank ihrer Aldehyd- bzw. Ketongruppe sich in einem labileren Gleichgewicht als das Fett befinden,

[1]) Zeitschr. f. Biol. **32**, 130, 1895.

deshalb leichter als dieses zersetzt werden und also in höherem Maße eiweißersparend wirken, während Rubner[1]) auf die verschiedene Wasserlöslichkeit und Teilbarkeit dieser Nahrungsstoffe größeres Gewicht legt. Auch würde das Nahrungsfett rascher angesetzt und dadurch die Zeit verkürzt werden, während welcher es durch seine Zersetzung eiweißersparend wirken könnte.

Demgegenüber ist aber nach Landergren zu bemerken, daß die Kohlehydrate ihre charakteristische, eiweißersparende Wirkung auch dann entfalten, wenn sie nicht allein, sondern mit ziemlich viel Fett genossen werden. So wurde in einem seiner Versuche[2]) bei einer Nahrungszufuhr (netto) von 1,04 g N, 143 g Fett und 308 g Kohlehydraten und 28 g Alkohol mit 45 Kal. pro Körperkilo die N-Abgabe im Harn am 4. Tage auf 3,0 g herabgedrückt, und mehrere andere seiner Versuche ergeben dasselbe.

In Versuchen von Tallqvist[3]) bekam die Versuchsperson täglich 2867 Kal. mit 16,3 g N; in der ersten viertägigen Periode enthielt die Kost noch 44 g Fett und 466 g Kohlehydrate, in der zweiten ebenso langen 140 g Fett und 250 g Kohlehydrate. In beiden Perioden stellte sich bald N-Gleichgewicht ein. Bei Einhaltung der gleichen N-Menge und bei normalem Kaloriengehalt in der Kost betrug die N-Bilanz am 4. Tage der 1. Periode + 0,69, am 4. Tage der 2. Periode — 0,14 g. Also kann man wohl sagen, daß das N-Gleichgewicht im großen und ganzen ebensogut erhalten wird durch eine Kost, in der die N-freien Stoffe zu 90 Proz. wie zu 60 Proz. (kalorisch 80 bzw. 40 Proz.) durch Kohlehydrate vertreten werden.

Bei Gegenwart eines gewissen Minimums an Kohlehydraten entfaltet das Fett sowohl bei N-Hunger als bei N-Zufuhr einen fast ebenso kräftigen N-Schutz als isodyname Mengen von Kohlehydraten. Die leichtere Zersetzbarkeit usw. der letzteren kann also nicht die Ursache sein, weshalb die N-Ersparnis bei vollständigem Mangel an Kohlehydraten geringer ist als beim Vorhandensein einer genügend großen Menge derselben. Vorläufig begnüge ich mich damit, diese aus den einschlägigen Versuchen direkt hervorgehende Tatsache zu betonen; im folgenden Kapitel werde ich Gelegenheit haben, ihre theoretische Bedeutung näher zu erörtern.

Über die Größe des beim erwachsenen Menschen zu erzielenden Ansatzes von Stickstoff haben u. a. Krug[4]), F. Müller[5]), Moraczewski[6]), Svenson[7]), Lüthje[8]), Dapper[9]), Kaufmann[10]), sowie der letztere und Mohr[11]) wichtige Beobachtungen mitgeteilt, welche in folgender Tabelle zusammengestellt sind[12]). Die Versuche von Krug und Dapper stellen Selbstversuche an gesunden Individuen dar; die Versuche 10 und 11, 16 bis 18 von Lüthje beziehen sich ebenfalls auf gesunde Individuen; die übrigen Versuche sind an Rekonvaleszenten ausgeführt (siehe Tabelle auf nebenstehender Seite).

Einen ganz enormen Ansatz von N erzielten White und Spriggs[13]) an einer 38 jährigen hysterischen Frau. Der Versuch dauerte 55 Tage, während des-

---

[1]) Rubner, Handb. d. Ernährungstherapie **1** (1), 2. Aufl. 1903, S. 80. — [2]) Skand. Arch. f. Physiol. **14**, 120, 1903. — [3]) Arch. f. Hyg. **41**, 177, 1902. — [4]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1893, S. 374. — [5]) Zeitschr. f. klin. Med. **16**, 552, 1889. — [6]) Ebenda **39**, 44, 1900. — [7]) Ebenda **43**, 86, 1901. — [8]) Ebenda **44**, 22, 1902. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **81**, 278, 1904. — [9]) Dapper, Inaug.-Dissert. Marburg 1902. — [10]) Zentralbl. f. Stoffwechsel- u. Verdauungskrankh. **3**, 239, 1902. — [11]) Berliner klin. Wochenschr. 1903, Nr. 8. — [12]) Vgl. auch Rosenfeld, Berliner Klinik 1899, Januar. — [13]) Journ. of Physiol. **26**, 151, 1901.

Nr.	Versuchsdauer	Kalorien pro Kilogramm und Tag	N pro Tag			Gesamt-N-Ansatz	N-Ansatz in Proz. der Zufuhr	Autor
			Einnahme	Ausgabe	Ansatz			
	Tage		g	g	g	g		
1	15	71	15,5	12,1	3,4	49,5	21	Krug
2	7	31	9,9	8,6	1,3	9,1	13	Müller
3	6	—	29,2	21,2	8,0	48,0	27	v. Moraczewski
4 a	9	55	23,1	16,3	6,8	61,2	29	
b	5	72	30,7	16,8	13,9	69,5	45	
5 a	6	53	25,8	18,0	7,8	46,8	30	
b	7	61	29,8	21,4	8,4	58,8	28	
c	3	58	29,2	23,0	6,2	18,6	21	Svenson
	9	58	15,8	10,1	5,7	51,3	36	
b	9	60	16,7	12,5	4,2	37,8	25	
7	7	78	28,2	17,9	10,3	72,1	37	
8 a	5	—	48,5	39,7	8,8	43,9	18	
b	8	55	22,8	21,9	0,8	6,7	4	
c	7	—	62,2	49,2	13,0	91,5	21	
d	6	—	62,5	55,2	7,3	43,5	11	
e	7	—	62,6	58,1	4,5	31,8	7	
9 a	12	40	30,8	29,2	1,6	19,4	5	Lüthje
b	10	56	42,1	36,0	6,1	60,9	14	
c	5	70	61,0	47,2	13,8	69,2	23	
10 a	10	66	49,1	34,4	14,7	147,0	30	
b	8	64	46,2	27,6	18,6	148,6	40	
c	7	60	40,7	22,1	18,6	130,5	46	
d	13	70	28,8	22,3	6,5	84,5	23	
11 a	6	33	20,3	18,1	2,2	13,2	11	
b	12	37	20,1	16,8	3,3	39,6	16	Dapper
c	9	38	24,6	22,1	2,6	23,4	11	
12	18	70—90	17,2—24,2	—	3,8	68,4	15—26	Kaufmann und
13	11	67—96	15,0—17,3	—	5,7	62,7	34	Mohr
14	10	63—74	34,6—44,6	29,2	11,0	109,9	27	
15	12	38—58	24,7—31,2	23,2	5,2	62,0	18	
16	7	72—82	49,6—63,5	43,2	11,4	79,9	21	Lüthje und
17	7	36—44	26—40	22,8	4,6	31,9	17	Berger
18	10	55—60	51,9—58,6	50,4	6,8	67,7	12	

selben bekam die Versuchsperson eine sehr reichliche Kost, an einigen Tagen bis zu 115 Kal. pro Körperkilo, und ihr Körpergewicht nahm dabei von 39,2 auf 52,5 kg zu. Die gesamte Aufnahme von Stickstoff betrug 2142,5, die gesamte Abgabe 1481,5 g. Also wären im Körper nicht weniger als 661 g N zurückgeblieben. Da indes 661 g N = 19 441 g Fleisch sind und das Körpergewicht der Versuchsperson nur um 13,3 kg zunahm, muß irgendwo ein Verlust an N stattgefunden

haben. Die Autoren ziehen die Menstruation, den Schweiß usw. in Betracht, kommen indes schließlich doch zu dem Resultat, daß ein nicht zu erklärender Verlust von wenigstens 120 g N vorgekommen ist.

Sogar bei einer ungenügenden Kost kann es zu einem N-Ansatz im Körper kommen. Dapper[1]) genoß in einem Selbstversuch 125 g Eiweiß, 25 bis 45 g Kohlehydrate und 65 g Fett = 13 bis 14 Kal. pro Körperkilo. Obgleich er bei dieser absolut unzureichenden Kost täglich etwa 300 g an Gewicht verlor, wurden doch im Laufe von 12 Tagen insgesamt 9,6 g N zurückgehalten. In einem zweiten Versuch mit 180 g Eiweiß, 75 bis 80 g Fett und 30 bis 40 g Kohlehydrat = 17 Kal. täglich pro Körperkilo war die N-Bilanz auch positiv, und es wurden bei einem täglichen Gewichtsverlust von 360 g während 7 Tage im Körper 9,1 g N angesetzt.

Dapper war fettleibig, und sein Körperfett könnte daher zu einem gewissen Grade als Eiweißersparer wirken. Indes wurde das gleiche Resultat auch in Selbstversuchen von Clopatt[2]) erzielt, trotzdem dieser nur etwa 76 kg wog. Bei einer Zufuhr (brutto) von etwa 35 Kal. pro Körperkilo, welche an sich ungenügend war und in 12 Tagen einen Gewichtsverlust von 1,5 kg veranlaßte, war die N-Bilanz mit Ausnahme des 2. Versuchstages positiv, und zwar betrug der gesamte Ansatz während dieser Tage 11,24 g, also etwa 1 g pro Tag.

In welcher Form der im Körper retinierte Stickstoff dort vorkommt — als lebendige Substanz, als totes Eiweiß oder als andere N-haltigen Verbindungen — darüber lassen sich nur Vermutungen aufstellen. Angesichts der großen Mengen Stickstoff, die bei vielen der oben S. 487 mitgeteilten Versuche im Körper zurückgehalten worden sind, ist es indes von vornherein ziemlich wahrscheinlich, daß hier jedenfalls eine gewisse Neubildung von lebendiger Substanz stattgefunden hat.

Zur Aufklärung dieser Frage sind Untersuchungen über die gleichzeitige Aschebilanz sehr wertvoll. Wenn nämlich Stickstoff und Phosphor in demselben gegenseitigen Verhältnis angesetzt werden, wie sie im Muskelfleisch vorkommen, so gewinnt die Annahme von einem wirklichen Fleischansatz wesentlich an Wahrscheinlichkeit. In dieser Hinsicht sind folgende Versuche von Lüthje und Berger[3]) von großem Interesse.

Nr.	Tägliche Bilanz			P in Knochensubstanz	Rest P	P in Muskelfleisch
	N g	P g	Ca g	g	g	g
1	+ 10,999	+ 1,237	+ 1,215	0,542	0,695	0,665
2	+ 5,165	+ 0,563	+ 0,528	0,240	0,323	0,314
3	+ 11,419	+ 0,550	+ 0,322	0,144	0,406	0,682
4	+ 4,566	+ 1,477	+ 1,147	0,528	0,949	0,275
5	+ 6,768	+ 1,765	+ 0,103	0,044	0,721	0,411

Da das Muskelfleisch nur sehr arm an Ca ist, fassen die genannten Autoren den gesamten Ca-Ansatz als Knochensubstanz auf und bringen also eine entsprechende P-Menge in die Rechnung. Diese P-Menge ist im 5. Stabe der Tabelle

[1]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1893, S. 375. — [2]) Skand. Arch. f. Physiol. 11, 361, 1901. Vgl. auch Hellesen, Norsk Magaz. f. Laegevidensk. 1902, Nr. 9, sowie Hirschfeld, Berliner klin. Wochenschr. 1894, S. 621; Bornstein, Ebenda 1904, Nr. 46 u. 47. — [3]) Deutsch. Arch. f. klin. Med. 81, 278, 1904.

aufgenommen. Die zurückbleibende P-Menge findet sich im 6. Stabe. Im 7. Stabe ist die P-Menge berechnet, welche notwendig wäre, um mit dem angesetzten Stickstoff Muskelsubstanz zu bilden (N : P = 1 : 0,060).

Aus dieser Berechnung folgt, daß in Nr. 1 und 2 Stickstoff und Phosphor genau in dem Verhältnisse zurückgehalten worden sind, wie ein eventueller Fleischansatz erfordert. In Nr. 3 ist ein verhältnismäßig größerer Ansatz von Stickstoff und in Nr. 4 und 5 von Phosphor erfolgt. Hieraus folgt, daß der alleinige Nachweis einer N-Retention bei weitem nicht gestattet, von einer Neubildung von Muskelsubstanz zu reden. Es ist sehr wahrscheinlich, daß in Nr. 1 und 2 eine solche tatsächlich aus der ganzen zurückgehaltenen N-Menge stattgefunden hat. Die Versuche wurden an Rekonvaleszenten gemacht. In Nr. 3 hat nur ein Teil des Stickstoffs in Fleisch verwandelt werden können. In Nr. 4 und 5 ist ein beträchtlicher Phosphoransatz ohne entsprechenden N-Ansatz zu verzeichnen.

Wir können also vorläufig nur so viel sagen, daß bei einem umfangreicheren N-Ansatz im Körper wahrscheinlich ein Teil dieses Stickstoffs als lebendige Substanz (Fleisch) abgelagert wird, während ein anderer Teil als totes Eiweiß oder andere N-haltigen Verbindungen entweder als Einschluß in der lebendigen Substanz oder gelöst in den Körpersäften vorkommt.

Von alters her ist es bekannt, daß die Muskeln nur durch Arbeit gestärkt werden; auch die allerreichlichste und am zweckmäßigsten zusammengesetzte Kost vermag es an und für sich nicht, eine kräftige Muskulatur zu entwickeln. Im Zusammenhang hiermit steht nun auch die Tatsache, daß die Arbeit eine N-Anhäufung im Körper sogar bei einer Kost, die an sich lange nicht als reichlich bezeichnet werden kann, bewirkt.

Caspari[1]) gab einem Hunde von 32 kg Körpergewicht ein konstantes Futter mit 2088 bis 2099 Kal. und 25,11 g N pro Tag. Während der sieben ersten Tage leistete das Tier keine Arbeit; dann folgten vier Arbeitstage, wieder ein Ruhetag und endlich noch fünf Arbeitstage. Die N-Bilanz und das Körpergewicht sind in folgender Tabelle aufgenommen (die kursivierten Zahlen entsprechen den Arbeitstagen):

Tag	N-Bilanz pro Tag g	Mittleres Körpergewicht kg	Tag	N-Bilanz pro Tag g	Mittleres Körpergewicht kg
1—4	— 0,46	32,75	12	+ 1,27	32,90
5—6	+ 1,22	32,70	13	+ *2,51*	*32,60*
7	+ 1,24	33,00	14	+ *3,69*	*32,35*
8	— *1,39*	*32,68*	15	+ *2,94*	*32,45*
9	+ *0,01*	*32,25*	16	+ *3,46*	*32,23*
10	+ *0,10*	*32,65*	17	+ *3,54*	*32,08*
11	+ *1,50*	*32,60*			

Die tägliche Arbeit bedingte nach Casparis Berechnung 467 bis 597 Kal. Während der ersten Ruheperiode ist die mittlere N-Bilanz bzw. — 0,46, + 1,22, + 1,24; im Laufe der ersten Arbeitsperiode beträgt sie bzw. — 1,39, + 0,01, + 0,10, + 1,50, sinkt während des nun folgenden Ruhetages auf + 1,27, erhebt sich dann während der zweiten Arbeitsperiode und erreicht nun sehr hohe Werte, bis auf + 3,69. Und zwar fand dies statt, trotzdem die Kost an und für sich für die Arbeitsperioden nicht genügend war. Die erste Ruheperiode läßt nämlich das Körpergewicht von 32,75 auf 33,00 kg steigen; in der ersten Arbeitsperiode sinkt es dagegen auf 32,60, erhebt sich am folgenden Ruhetage auf 32,90, um dann während der zweiten Arbeitsperiode auf 32,08 herabzusinken.

[1]) Arch. f. d. ges. Physiol. **83**, 509, 1901; vgl. auch Bornstein, ebenda **83**, 540, 1901.

An sich selber machte Kaup[1]) einen entsprechenden Versuch. Die Arbeitsleistung bestand in Bergbesteigen und betrug, ohne Hinzurechnen der bei dem Absteigen und bei der Horizontalverschiebung ausgeführten Arbeit, 138 860 kgm, was, unter Voraussetzung eines Nutzeffektes von 33 Proz., einem Energieverbrauch von 924 Kal. entspricht. Die Schweißbildung bei der Arbeit war nur unbedeutend. Die Kost war während der Ruhetage und des Arbeitstages dieselbe und bestand aus 22,2 g N, 128 g Fett, 507 g Kohlehydraten und 18 g Alkohol = 3969 Kal. Die N-Bilanz betrug während dreier Ruhetage — 2,2, — 2,7, + 0,2; während des Arbeitstages + 3,5, und während der zwei folgenden Ruhetage + 0,2, + 0,5 g. Gleichzeitig mit dem Ansatze von N während des Arbeitstages war auch die Abgabe von Phosphor vermindert, was seinerseits, wie ähnliche Beobachtungen von Lüthje und Berger (zit. S. 488), in einem gewissen Grade wenigstens für den Ansatz von organisierter Substanz spricht.

Unter den jetzt erwähnten Erfahrungen zeigen mehrere, daß keineswegs immer ein reichlicher Überschuß an Nahrung erforderlich ist, um beim Erwachsenen einen N-Ansatz zustande zu bringen. Dagegen geht aus denselben noch nicht hervor, ob und auf welche Weise dieser Ansatz geschützt werden kann. Rosenfeld[2]), welcher diese Frage eingehend erörtert hat, hebt im Anschluß an frühere Ausführungen von Voit[3]) hervor, daß es nicht unwahrscheinlich ist, daß dazu eine Kost gehört, welche auf die Dauer vom Menschen nicht bewältigt werden kann. Ebenso wie bei einer Entfettungskur in den ersten Tagen fast immer Eiweiß abschmilzt, kann sich bei gegen früher verminderter Kost nur erst nach einem gewissen N-Verlust der Eiweißbestand erhalten; es muß also das Individuum eine dem Mastfutter annähernd gleiche Nahrungsmenge als Norm genießen.

Diese Auffassung dürfte jedoch kaum richtig sein, wenigstens nicht sofern es sich um einen wirklichen Ansatz von lebendiger Organmasse handelt. Schon die Erfahrungen an hungernden Tieren und Menschen haben ja ergeben, daß nur nach einer an Eiweiß sehr reichen Kost der durch die N-Abgabe gemessene Eiweißzerfall während der ersten Hungertage erheblicheren Umfanges ist, während das Verhalten der Hungertiere, wenn sie vorher eine ziemlich N-arme Kost erhalten haben, sowie das nach wenigen Tagen unabhängig von der Art des früheren Futters eintretende typische Hungerminimum so deutlich wie möglich zeigen, daß die lebendige Substanz des Körpers bei der Karenz nur in verhältnismäßig geringem Umfange der Zersetzung anheimfällt. Genau dasselbe Verhalten tritt uns auch in Landergrens[4]) schon erwähnten Versuchen über die N-Abgabe bei N-armer, aber kalorisch genügender Kost entgegen.

Zu voller Evidenz wird aber die betreffende Auffassung durch folgenden Versuch von Sivén[5]) widerlegt. Das Versuchsindividuum, ein dreißigjähriger Mann, genoß in seiner gewöhnlichen Kost täglich etwa 16 g N. Dann wurde, unter entsprechender Vermehrung der N-freien Nahrungsstoffe, die tägliche N-Zufuhr auf 6,26 g herabgesetzt. Das Resultat ist in folgender Tabelle auf nebenstehender Seite oben eingetragen.

Während dieses Versuches hat also die N-Zufuhr von 16,0 auf 6,26, d. h. um etwa 61 Proz. abgenommen, und trotzdem hat der Körper nicht allein seinen früheren Eiweißbestand behauptet, sondern außerdem noch insgesamt 19,58 g N angesetzt. Und doch lag hier kein Nahrungsüberschuß vor, denn das Körpergewicht nahm im Laufe der 28 Versuchstage von 60,8 auf 59,7 kg ab.

[1]) Zeitschr. f. Biol. **43**, 221, 1902. — [2]) Berliner Klinik, Januar 1899, S. 11, 22. — [3]) Voit, S. 113. — [4]) Skand. Arch. f. Physiol. **14**, 119, 1903. — [5]) Ebenda **10**, 128, 1899; vgl. auch Hirschfeld, Arch. f. d. ges. Physiol. **44**, 454, 1889.

Nr.	Tage	N-Zufuhr pro Tag g	N-Gleichgewicht nach Tagen	Gesamter N-Verlust am Körper bis Eintritt des N-Gleichgewichtes g	Gesamtansatz während der Periode (mit Abzug des Verlustes während der ersten Tage) g
1	7	12,69	1	0,53	9,73
2	9	10,38	1	0,34	6,04
3	6	8,71	sofort	—	4.39
4	6	6,26	2	2,09	— 0,58

Bei zweckmäßiger Anordnung der Kost kann also die N-Zufuhr sehr tief herabgedrückt werden, ohne daß der Körper von seinem eigenen Eiweiß etwas zuzusetzen braucht, was seinerseits zeigt, daß das einmal in organisierter Form angesetzte Eiweiß auch ohne Mastfutter geschützt werden kann.

Als weiteres Beispiel sei noch folgender Versuch von Lüthje und Berger[1]) mitgeteilt. Während 10 Tage bekam die Versuchsperson 55 bis 60 Kal. pro kg mit 51,9 bis 58,6 g N täglich und setzte dabei insgesamt 67,7 g N im Körper an. Dann wurde die Zufuhr auf 35 bis 36 Kal. mit 20,8 bis 22,4 g N herabgesetzt. Während der ersten sechs Tage dieser Reihe verlor der Körper insgesamt 37,5 g N; am siebenten Tage stellte sich N-Gleichgewicht ein. Vom Ansatz wurden also jedenfalls 30,2 g N trotz der stark verminderten Zufuhr im Körper zurückgehalten.

Trotz allem gilt es indes als eine allgemeine Regel, daß ein lange dauernder und umfangreicher Ansatz von Eiweiß beim Erwachsenen nur ausnahmsweise zu erzielen ist, und daß der Ansatz auch unter den günstigsten Bedingungen verhältnismäßig bald eine obere Grenze erreicht, die nicht mehr überschritten wird. In dieser Hinsicht liegt ein prinzipieller Unterschied zwischen dem Eiweiß und dem Fett vor, dessen Ursachen vor allem von v. Hoesslin[2]) eingehend erörtert worden sind.

Das Eiweiß, das im Körper aufgespeichert wird, kann teils in den Körperflüssigkeiten bleiben, teils in lebendige Substanz verwandelt werden, eventuell auch als toter Einschluß in den Organen vorkommen. Angesichts der großen Konstanz in der Zusammensetzung der Körperflüssigkeiten kann die in denselben enthaltene Eiweißmenge nur in dem Falle zunehmen, wenn sie selber an Menge zunehmen. Hier findet aber die Zunahme bald eine obere Grenze, und ein weiterer Ansatz daselbst ist daher ausgeschlossen. Über eine etwaige Aufspeicherung von totem Eiweiß als Zelleinschluß können wir nichts Bestimmtes sagen. Es bleibt also nur die Möglichkeit, daß das angesetzte Eiweiß sich organisiert und in lebendige Substanz verwandelt. Aber auch hier wird, wie die Erfahrung zeigt, bald eine obere Grenze erreicht. Der erwachsene Körper sucht nämlich die für ihn normale Menge an lebendiger Substanz in möglichst engen Grenzen zu erhalten, weil mit dem Wachstum der Zelle ein bedeutend größerer Verbrauch verbunden ist und damit dann auch eine vermehrte Leistungsfähigkeit, wie auch mit einer Abnahme der lebendigen Substanz eine sehr verminderte. Eine mittlere und sich annähernd gleich bleibende Leistungsfähigkeit erhält sich der Körper durch die annähernde Konstanz seiner funktionierenden Massen. Das Gegenteil, eine weitgehende Abhängigkeit des Organismus und seines Bestandes an funktionierendem Protoplasma, eine rapide Ab- und Zunahme des Körperfleisches, wäre nicht zweckentsprechend, weniger vorteilhaft, wie die wirkliche Einrichtung. Darum zerstört der Körper den größten Teil des überschüssig zugeführten Eiweißes.

---

[1]) Deutsch. Arch. f. klin. Med. 81, 301, 1904. — [2]) Arch. f. pathol. Anat. 89, 354, 1882.

Bei dem noch wachsenden Körper sind die Bedingungen für den Eiweißansatz viel günstiger, was zum Teil von dessen im Verhältnis zur Körpergröße beträchtlicher Nahrungsaufnahme, zum Teil wohl auch von einer besonderen Fähigkeit der jungen Zellen, das Eiweiß aus den Körperflüssigkeiten an sich zu ziehen und in lebendiges Protoplasma zu verwandeln, bedingt ist. Während der erwachsene Körper sogar bei dem größten Überschuß an Nahrung und Eiweiß binnen einer jedenfalls nicht sehr langen Zeit sich mit diesem Eiweiß ins Gleichgewicht setzt, so bleibt im Alter des Wachstums, wenn nicht die Kost an und für sich absolut ungenügend ist, Tag für Tag eine gewisse Eiweißmenge im Körper zurück und erhöht also ununterbrochen den Eiweißbestand des Körpers, bis dieser seine volle Reife erreicht hat.

Eine wie große Menge Stickstoff in dieser Weise täglich oder wöchentlich angesetzt wird, und in welchem Verhältnis diese zur genossenen Eiweißmenge bzw. der Gesamtkost überhaupt steht, darüber wissen wir zurzeit nicht viel. Nur als Beispiele teile ich nach Bendix [1]), Rubner und Heubner [2]), Hellström [3]), Cronheim und Möller [4]), Sommerfeld und Caro [5]) einige Angaben über den N-Ansatz im Säuglingsalter hier mit. Bei allen diesen Versuchen waren sowohl die Einnahmen als die Ausgaben an N direkt analysiert (siehe Tabelle 1 auf S. 493).

Das vorliegende Beobachtungsmaterial ist indes viel zu klein, um irgend welche allgemein gültigen, bestimmten Schlußfolgerungen zu gestatten. Bemerkenswert ist jedenfalls die große Ersparnis an N, welche in Nr. 1 bis 3 bzw. 47, 34 und 26, in Nr. 4 bis 7, 24, 9 und 17, sowie in Nr. 8 und 9 13 bzw. 18 Proz. des genossenen Stickstoffs beträgt.

An drei wachsenden Hunden im Alter von 78 Tagen, mit einem Anfangsgewicht von bzw. 1,85, 1,17 und 2,96 kg, bestimmte Rost [6]) während $3^1/_2$ Monate den N-Stoffwechsel. Während der ersten Periode von 21 Tagen war das Futter so zugemessen, daß die Tiere entsprechend ihrer Gewichtszunahme täglich etwa die gleiche Kalorienzufuhr pro Kilogramm Körpergewicht (etwa 180 Kal.) bekamen. Im weiteren Verlaufe der Versuchsreihe blieb das Futter konstant und die Zufuhr pro Körperkilo also immer geringer (bei Hund I von 169 bis 88, bei Hund II von 167 bis 84, bei Hund III von 179 bis 89 Kal.). Tabelle 2 auf S. 493 enthält ein Resümee dieser Beobachtungen. Die Zahlen stellen Mittelwerte in Gramm pro Tag dar.

Nach Rost ist, in bezug auf den N-Ansatz, eine Korrektur von etwa 3 Proz. wegen N-Verlustes anzubringen.

Die neueren Erfahrungen über die Veränderungen des Eiweißes bei der Verdauung haben mit großer Wahrscheinlichkeit ergeben, daß dasselbe dabei zum großen Teile in verhältnismäßig wenig komplizierte Produkte gespalten wird. Allerdings sind die Akten darüber noch nicht geschlossen, ob die Gesamtmenge des Eiweißes im Darme und in der Darmschleimhaut so weit zersetzt wird, und es läßt sich daher denken, daß ein Teil des Eiweißes diesem Zerfall entgeht und etwa in Form von Albumosen dem Körper zur Verfügung gestellt wird. Zur Aufklärung dieser Frage, welche die nach einer wirklichen Synthese der Eiweißkörper im Organismus impliziert, hat in erster Linie Loewi [7]) Versuche über den Wert der biuretfreien Spaltprodukte der Pankreasselbstverdauung für den Eiweißhaushalt angestellt,

---

[1]) Jahrb. f. Kinderheilk. N. F. **43**, 22, 1896. — [2]) Zeitschr. f. Biol. **36**, 35, 1898; **38**, 328, 1899. — [3]) L'Obstétrique 1900. — [4]) Jahrb. f. Kinderheilk. N. F. **57**, 45, 1903. — [5]) Arch. f. Kinderheilk. **33**, 161, 1902. In den einschlägigen Versuchen betrug der tägliche P-Ansatz bzw. 0,44 und 0,71 g. — [6]) Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte **18**, 206, 1901. — [7]) Arch. f. experim. Pathol. **48**, 303, 1902.

Tabelle 1.

Nr.	Alter	Körpergewicht kg	Einnahmen N g	Einnahmen Kal.	N-Ausgabe g	N-Bilanz g	Anmerkungen	Autor
1	1—7 Tage	3,2	7,75	—	4,12	+ 3,63	Muttermilch, für die ganze Periode	Hellström
2	1—7 „	3,3	6,24	—	4,12	+ 2,12		„
3	9 Wochen	5,1	1,03	352	0,77	+ 0,26	Muttermilch; pro Tag	Heubner u. Rubner
4	14 „	4,1	3,78	—	2,86	+ 0,92	Künstliche Nahrung; pro Tag	Bendix
5	16 „	6,9	3,73	705	3,38	+ 0,35	Kuhmilch; pro Tag	Cronheim u. Möller
6	24 „	6,6	3,90	703	3,35	+ 0,55	„ „ „	„ „
7	30 „	7,7	4,26	576	3,54	+ 0,72	„ „ „	Heubner u. Rubner
8	5½ Jahre	—	16,39	—	14,31	+ 2,09	„ „ „	Sommerfeld u. Caro
9	7 „	—	19,98	—	16,48	+ 3,50	„ „ „	„ „

Tabelle 2.

Lebenstage	Hund I N-Aufnahme g	Hund I N-Ansatz g	Hund I Proz.	Hund I Gewicht[1]) kg	Hund II N-Aufnahme g	Hund II N-Ansatz g	Hund II Proz.	Hund II Gewicht[1]) kg	Hund III N-Aufnahme g	Hund III N-Ansatz g	Hund III Proz.	Hund III Gewicht[1]) kg
78— 99	7,4—13,9	2,5	23	3,20	4,6 – 9,3	1,7	26	2,20	11,5—18,0	4,1	28	4,15
100—127	12,25	2,7	23	4,45	9,0	2,3	26	3,50	18,0	4,2	23	6,20
128—155	12,25	2,2	18	5,40	9,0	1,7	19	4,17	18,0	3,6	20	7,59
156—187	12,25	1,8	14	6,28	9,0	1,3	14	4,64	18,0	2,9	16	8,75

[1]) Körpergewicht am Ende der betreffenden Periode.

indem er Hunde mit diesen Substanzen und Fett fütterte. Wenn die betreffenden Verbindungen denselben Nährwert als das Eiweiß besäßen, so sollte durch dieselben nicht allein N-Gleichgewicht, sondern auch N-Ansatz erzielt werden müssen. Unter den in dieser Richtung von Loewi gemachten Versuchen scheiterten einige wegen Erbrechen, Diarrhöe oder Unregelmäßigkeiten der N-Abgabe im Harn. Im folgenden Versuche traten aber diese Übelstände nicht ein, weshalb derselbe von Loewi als besonders beweiskräftig erachtet wird.

Der Hund erhielt nach etwa zehntägigem Hungern 200 g Fleisch, 50 g Stärke und 75 g Schmalz mit etwa 7 g N und setzte dabei während 5 Tage durchschnittlich 2 g N an. Nach dieser Vorbereitung bekam das Tier 300 ccm der Pankreasprodukte mit 5,80 g N, 50 g Stärke und 100 g Schmalz; die N-Zufuhr betrug insgesamt 5,97 g. Während 11 Tage setzte das Tier bei dieser Diät 9,79 g N, d. h. pro Tag 0,89 g N an, welcher Stickstoff nur aus den gefütterten Pankreasprodukten hat entstammen können. Zu gleicher Zeit wurde auch 0,649 g P_2O_5 angesetzt.

Auf Grund dieses Versuches zieht nun Loewi die allgemeine Schlußfolgerung, daß die Summe der biuretfreien Endprodukte für alle Teile des im Stoffwechsel zugrunde gehenden Körpereiweißes eintreten, sowie daß das Tier aus diesen Produkten Eiweiß aufbauen kann.

Die Gültigkeit dieses Satzes dürfte indes nicht über allen Zweifel erhaben sein. Schon aus Loewis Arbeit entsteht eine Bedenklichkeit. Er setzte nämlich den oben beschriebenen Versuch weiter fort, aber in der Weise, daß er die Stärke fortließ und durch Fett ersetzte. Die bisher positive Bilanz wurde nun schwach negativ, was möglicherweise aus dem geringen Vermögen des Fettes, Eiweiß zu ersparen, erklärt werden konnte. Als nun aber nach zwei Tagen wieder Stärke verabreicht wurde, fuhr das Tier fort, N von seinem Körper zu verlieren; der Verlust betrug während sechs Tage in Summa 5,30 g N und hörte erst auf, wenn Fleisch statt des Pankreaspräparates gefüttert wurde. Daraus geht, wie Loewi selber bemerkt, jedenfalls hervor, daß das Fleisch qualitativ mehr leistet als eine an N entsprechende Menge biuretfreier Endprodukte der Pankreasverdauung.

Unter Anwendung eines anderen Präparates, und zwar mit Trypsin verdauten Fibrins, bei welchem die Biuretreaktion eben angedeutet war, kam Lesser[1]) zu dem Resultat, daß es unmöglich sei, damit einen Ansatz von Stickstoff am Körper zu erreichen, vielmehr wurde dabei noch 1,3 g N abgegeben, während bei Eiweißfütterung bei derselben Gabe N am ersten Tage schon 2,9 g N angesetzt wurden.

Auch Henderson und Dean[2]) konnten bei einem entsprechenden Versuche keine Eiweißsynthese nachweisen. In demselben bekam das Versuchstier nebst Fett und Stärke die durch lange dauernde Behandlung mit kochender Schwefelsäure aus Fleisch erhaltenen biuretfreien Endprodukte. Es traten dabei Erbrechen und Diarrhöe von Zeit zu Zeit auf, indes war der N-Verlust vom Körper endlich nur 0,08 g pro Tag. Jedenfalls vermochten also die betreffenden Produkte in einem sehr hohen Grade das Körpereiweiß zu ersparen.

In der letzten Zeit haben Henriques und Hansen[3]) entsprechende Versuche an Ratten mitgeteilt. Dabei stellte es sich heraus, daß die Produkte einer zweimonatlichen Selbstdigestion von Ochsenpankreas nebst Hundedarmschleimhaut, welche keine Spur von Biuretreaktion gaben, tatsächlich imstande waren, nicht allein das N-Gleichgewicht herzustellen, sondern auch einen N-Ansatz zu bewirken. So wurden in einem Versuche im Laufe von 14 Tagen bei einer täglichen Zufuhr von 0,159 g N im ganzen 0,129 g N angesetzt. Auch diejenigen Verbindungen des trypsinverdauten Stoffes, die nicht durch Phosphorwolframsäure gefällt werden („Monoaminosäuren"), sowie diejenigen,

---

[1]) Zeitschr. f. Biol. **45**, 497, 1904; vgl. auch die Polemik zwischen Loewi und Lesser, ebenda **46**, 110 u. 113, 1904. — [2]) American Journ. of Physiol. **9**, 386, 1903. — [3]) Zeitschr. f. physiol. Chemie **43**, 417, 1905.

die in 96 proz. warmem Alkohol löslich sind, vermochten die Tiere im N-Gleichgewicht zu erhalten. Dagegen erlitten die Tiere einen stetigen N-Verlust, wenn sie mit den Säurespaltungsprodukten des Kaseïns gefüttert wurden. Zu bemerken ist, daß das Futter außer den erwähnten N-haltigen Verbindungen noch Zucker, Schweinefett, Zellulose, sowie NaCl, KCl, Na_2CO_3 und Knochenmehl enthielt.

Neuntes Kapitel.

Der Ansatz von Kohlehydraten im Körper [1].

Nachdem Claude Bernard im Verein mit Barreswill [2]) 1848 nachgewiesen hatte, daß die Leber sich bei jeder Art von Nahrung durch einen hohen Gehalt an Zucker von allen anderen Organen unterschied, die keinen Zucker enthalten, gelang es ihm einige Jahre später, das von ihm als Muttersubstanz des Leberzuckers aufgefaßte Glykogen rein darzustellen [3]). Etwa gleichzeitig wurde das Leberglykogen auch von Hensen entdeckt [4]). Kurz nachher fand Sanson [5]) das Glykogen in den Muskeln, der Milz, den Nieren und sogar im Blute. Wie die zahlreichen seitdem ausgeführten Untersuchungen ergeben haben, findet sich das Glykogen schon in den früheren Stadien des Embryonallebens, sowie beim wachsenden und erwachsenen Körper fast in allen Organen vor. Der Gehalt an Glykogen variiert aber bei verschiedenen Körperteilen sehr erheblich, und ein größerer Glykogenansatz wird nur in der Leber und den Muskeln angetroffen, obgleich die Glykogenmenge der übrigen Organe bei genaueren Untersuchungen gar nicht zu vernachlässigen ist.

Die Glykogenmenge des Körpers ist vielfachen Variationen unterworfen; unter Umständen wird das Glykogen fast vollständig zerstört, um bei Zufuhr von Glykogenbildnern alsbald, und zwar innerhalb einer sehr kurzen Zeit, aufs neue gebildet und angesetzt zu werden. Das Glykogen ist daher in erster Linie als ein Reservenahrungsstoff aufzufassen, und seine Bedeutung beim Stoffwechsel liegt wohl vor allem darin, daß es den Körper von Variationen der Kohlehydratzufuhr in einem gewissen Grade unabhängig macht.

Die Menge Glykogen, die im Körper angesetzt werden kann, ist jedenfalls sehr begrenzt und kann bei weitem nicht mit der Fettmenge wetteifern, die unter Umständen im Körper abgelagert wird, was unzweifelhaft davon bedingt ist, daß das Glykogen nicht wie das Fett in ein besonderes Gewebe, sondern in den Organen selber aufgespeichert wird.

---

[1]) Da diese Frage in der letzten Zeit von Cremer (Ergebnisse der Physiologie 1 (1), 803, 1902), Langstein (Ebenda 1 (1), 63, 1902; 3 (1), 453, 1904) und Pflüger (Arch. f. d. ges. Physiol. 96, 1, 1903) sehr eingehend bearbeitet worden ist, werde ich mich hier nur auf das Allerwichtigste beschränken und verweise betreffend alle Einzelheiten auf die genannten monographischen Darstellungen, wo auch die umfangreiche Literatur in großer Vollständigkeit verzeichnet ist. — [2]) Compt. rend. de l'Académie des sciences (Paris) 27, 514, 1848. — [3]) Ebenda (Paris) 44, 578, 1857. — [4]) Verhandl. d. physikal.-med. Ges. in Würzburg 7, 219, 1856; Arch. f. pathol. Anat. 11, 395, 1857. — [5]) Compt. rend. de l'Académie des sciences (Paris) 44, 1159 u. 1323, 1857; Journ. de la physiol. 1, 258, 1858.

Betreffend die obere Grenze des Glykogenbestandes hat Schöndorff[1]) beim Hunde nach Fütterung mit Fleisch, Reis, Kartoffeln und Rohrzucker die in Tabelle 1 auf S. 497 aufgenommenen Zahlen gefunden.

Der hier gefundene Maximalwert, 37,87 g Glykogen pro Körperkilo, kann natürlich nicht als der höchste überhaupt erreichbare Glykogengehalt angesehen werden. Jedenfalls ist er als sehr hoch zu erachten, wie überhaupt die Zahlen der Versuche 3 bis 5 alle früheren weit überragen.

Legen wir den Maximalwert einer Berechnung des möglichen Glykogenmaximums beim Menschen zugrunde, so bekommen wir bei einem Körpergewicht von 70 kg als obere Grenze für den Glykogenbestand 2660 g, was ungefähr neunmal mehr ist als die als Durchschnittszahl gewöhnlich angegebene Menge, 300 g. Ob überhaupt ein so großer Glykogenansatz beim Menschen möglich ist, darüber will ich keine bestimmte Meinung aussprechen.

Betreffend die Verteilung des Gesamtglykogens auf die verschiedenen Organe ergibt sich aus den Versuchen Schöndorffs folgendes:

Nr.	Glykogen in Prozent des Gesamtglykogens in							
	Blut	Leber	Muskulatur	Knochen	Eingeweiden	Fell	Herz	Gehirn
1	0,03	20,06	62,63	5,34	0,37	11,40	0,14	0,04
2	0,01	26,37	58,30	10,33	1,08	3,76	0,09	0,06
3	—	53,55	31,23	6,82	5,21	3,00	0,14	0,07
4	—	56,74	28,99	7,28	4,30	2,48	0,11	0,07
5	—	38,53	38,92	12,90	5,31	4,02	0,29	0,06
6	—	21,93	53,76	11,28	7,30	5,39	0,20	0,14
7	—	48,51	35,90	10,85	2,98	1,40	0,17	0,17

Bei allen Versuchen ist der größte Teil des Glykogens in der Leber und den Muskeln gefunden worden, und zwar beträgt derselbe im Maximum 85,73 und im Minimum 75,69 Proz. des Gesamtglykogens.

Die Verteilung des Glykogens auf die Muskeln und die Leber ist aber sehr variierend: während z. B. im Versuch 5 die Glykogenmenge in beiden gleich groß ist, ist sie in Versuch 2 in der Muskulatur etwa zweimal und im Versuch 1 sogar dreimal größer als in der Leber. Auf der anderen Seite ist sie aber in den Versuchen 3, 4 und 7 kleiner in den Muskeln als in der Leber.

Zur weiteren Aufklärung über die Verteilung des Glykogens im Körper seien noch folgende Angaben von Cramer[2]), Pflüger[3]) und Athanasiu[4]) mitgeteilt (siehe Tabelle 2 auf S. 497).

Die prozentige Verteilung des Glykogens ist in folgender Tabelle auf S. 498 oben berechnet worden.

---

[1]) Arch. f. d. ges. Physiol. 99, 19, 1903. Ich teile nur diese Bestimmungen hier mit, weil diese die höchsten Zahlen ergeben haben und nach den zuverlässigsten Methoden ausgeführt wurden. Vgl. unter anderen auch Böhm und F. A. Hofmann (Arch. f. exp. Pathol. 8, 271, 375, 1878), E. Voit (Zeitschr. f. Biol. 25, 543, 1889), Pflüger (Arch. f. d. ges. Physiol. 96, 268, 1903), Gatin-Grużewska (Ebenda 102, 574, 1904). — [2]) Zeitschr. f. Biol. 24, 75, 1888. — [3]) Arch. f. d. ges. Physiol. 91, 121, 1902. — [4]) Ebenda 74, 561, 1899.

Tabelle 1.

Nr.	Körpergewicht kg	Glykogen in Blut g	Leber g	Muskulatur g	Knochen g	Eingeweiden g	Fell g	Herz g	Gehirn g	Summe	Pro Körperkilo
1	12,00	0,02	13,9	43,4	3,7	0,26	7,9	0,1	0,03	69,3	5,78
2	63,25	0,06	114,9	254,0	45,0	4,69	16,4	0,4	0,26	435,7	7,18
3	9,51	—	153,1	89,3	19,5	14,9	8,6	0,4	0,2	285,9	30,07
4	7,23	—	155,4	79,4	20,0	11,8	6,8	0,3	0,2	273,9	37,87
5	8,19	0,003	118,9	120,1	39,8	16,4	12,4	0,9	0,2	308,6	34,89
6	8,01	—	32,1	78,7	16,5	10,7	7,9	0,3	0,2	146,4	18,28
7	7,45	—	27,7	20,5	6,2	1,7	0,8	0,1	0,1	57,1	7,59

Tabelle 2.

Nr.	Tierart	Körpergewicht kg	Glykogen in Leber g	Muskulatur g	Knochen g	Eingeweiden g	Haut g	Herz g	Gehirn g	Summe	Pro Körperkilo
8	Mensch, neugeborener	3,33	2,95	25,84	—	0,07 [1]	—	0,02	0,03	28,92	8,68
9	" "	2,05	1,03	7,49	—	0,45	0,20	—	0,06	9,23	4,50
10	" "	2,20	0,69	10,43	—	0,11	0,28	0,04	0,07	11,61	5,28
11	Hund [2], nach 28täg. Hunger	33,6	24,26	20,75	5,90	Spuren	1,40	—	—	52,50	1,56
12	Frösche, 30 weibliche	0,71	2,27	2,25	—	0,55 [3]	—	—	—	5,07	7,19

[1]) Nur die Lungen. — [2]) Als Zucker berechnet; dazu noch 0,19 g im Blute. — [3]) Nur die Ovarien.

Nr.	Glykogen in Prozent des Gesamtglykogens in						
	Leber	Muskulatur	Knochen	Eingeweiden	Haut	Herz	Gehirn
8	10,20	89,35	—	0,24	—	0,07	0,10
9	11,16	81,15	—	4,88	2,16	—	0,65
10	5,94	89,83	—	0,94	2,41	0,34	0,60
11	46,21	39,52	11,23	—	2,66	—	—
12	44,80	44,38	—	10,85	—	—	—

Bei einem und demselben Tiere können verschiedene Muskeln einen sehr verschiedenen Glykogengehalt haben; so fand Cramer[1]) bei einem Hunde im rechten *M. biceps brachii* 0,17, im rechten *M. quadriceps femoris* 0,53 Proz. Glykogen und Aldehoff[2]) bei einem Pferde im *M. glutaeus maximus* 2,44, *M. latissimus dorsi* 1,29, *M. obliquus abd. ext.* 1,71, *M. biceps brachii* 1,48 Proz.

Dagegen ist der Unterschied des Glykogengehaltes der Muskulatur in den beiden Körperhälften in der Regel nur gering. Nach Bestimmungen von Cramer[3]) betrug die größte Differenz des Glykogengehaltes bei drei Tauben 0,08, bei drei Hühnern 0,02, bei drei Kaninchen 0,03, bei fünf Hunden 0,05 und bei drei Neugeborenen 0,08, was in Prozenten des niedrigeren Wertes bzw. 9, 9, 7, 28 und 4 ausmacht. Auch bei gleichnamigen Muskelgruppen der beiden Körperhälften ist die Differenz des Glykogengehaltes im allgemeinen nicht beträchtlich.

Dementsprechend dürfte nach den Beobachtungen von R. Külz[4]), Cramer[5]) und Schöndorff[6]) das Glykogen in der Leber ziemlich gleichmäßig verteilt sein.

Aus diesen Erfahrungen folgt die in methodischer Hinsicht äußerst wichtige Tatsache, daß es bei der Bestimmung der im Körper angesetzten Glykogenmenge notwendig ist, nebst der Leber wenigstens eine ganze Körperhälfte zu verarbeiten. Die Untersuchung der Leber allein kann keine Aufschlüsse über die Gesamtmenge des Glykogens abgeben, die Untersuchung einer einzelnen Muskelgruppe gibt uns keine sichere Zahl für das Gesamtglykogen in den Muskeln, und bei alleiniger Untersuchung der Leber und der Muskulatur bleibt in den übrigen Organen noch eine Glykogenmenge zurück, welche nach den oben mitgeteilten Erfahrungen bis auf 25 Proz. des totalen Glykogens steigen kann.

Im Körper wird das Glykogen beim Hunger und bei körperlicher Arbeit allmählich verbraucht. Eine Zeitlang stellte man sich vor, daß das Glykogen schon nach einigen Hungertagen bis auf Spuren verschwinden würde; neuere und genauere Untersuchungen haben indes ergeben, daß diese Auffassung lange nicht begründet ist. Bei einem Hunde, der 28 Tage lang gehungert hatte, fand Pflüger[7]) noch insgesamt 52,5 g, d. h. pro Kilogramm Körpergewicht 1,56 g als Zucker berechnetes Glykogen. Solche große Mengen dürften jedoch als Ausnahmen zu betrachten sein. Nach 21 tägigem Hungern enthielt die Leber eines etwa 18 kg schweren Hundes nur noch 0,48 g Glykogen (v. Mering[8]) und Pugliese[9]) teilt Versuche mit, bei welchen nach 18 bis 24 tägigem Hungern in der Leber überhaupt kein Glykogen nachzuweisen war.

[1]) Zeitschr. f. Biol. **24**, 78, 1888. — [2]) Ebenda **25**, 148, 1889. — [3]) Ebenda **24**, 70, 1888. — [4]) Ebenda **22**, 183, 1886. — [5]) Ebenda **24**, 85, 1888. — [6]) Arch. f. d. ges. Physiol. **99**, 216, 1903. — [7]) Ebenda **91**, 119, 1902. — [8]) Ebenda **14**, 282, 1877. — [9]) Journal de physiol. et de pathol. gén. 1903, p. 67.

Ganz ähnliche Schwankungen finden wir bei anderen Tieren. Beim Huhn erzielte Hergenhahn[1]) die in folgender Tabelle eingetragenen Resultate.

Nr.	Endgewicht des Tieres	Dauer der Karenz	Glykogen		Summe
			in der Leber g	in der Muskulatur g	
1	792	6	0,00	0,70	0,70
2	948	6	0,03	0,52	0,55
3	798	6	0,00	0,04	0,04
4	1172	6	0,01	0,32	0,33
5	1368	6	0,13	1,26	1,39
6	1216	6	0,12	0,96	1,08
7	1055	6	0,06	1,70	1,76

Hieraus folgt noch die wichtige Tatsache, daß das Glykogen in der Leber ganz verschwunden oder auf eine sehr geringe Menge reduziert sein kann, während der übrige Körper, vor allem die Muskeln, noch ganz beträchtliche Mengen davon enthält.

Betreffend den Einfluß der körperlichen Arbeit auf den Glykogenverbrauch machte E. Külz[2]) Versuche an wohlgenährten Hunden, welche täglich 5 bis 7 Stunden einen schweren Wagen zu ziehen hatten. Am eigentlichen Versuchstage blieben sie ohne Nahrung, und unmittelbar nach der Fahrt wurden sie getötet. Unter fünf Tieren fanden sich bei vier nur Spuren von Glykogen in der Leber; bei dem fünften Tiere enthielt die Leber 0,8 g Glykogen. Die Muskeln halten dabei aber das Glykogen energischer fest, und bei sehr geringer Glykogenmenge in der Leber können die Muskeln noch ganz beträchtliche Mengen Glykogen beherbergen, wie z. B. in den folgenden Versuchen[3]).

Nr.	Körpergewicht kg	Glykogen		
		in der Leber g	im übrigen Körper g	pro Kilogramm Körpergewicht g
1	44,47	0,89	51,16	1,16
2	17,25	0,20	3,21	0,20
3	5,05	1,08	7,16	1,63
4	6,17	0,00	4,06	0,66

Noch tiefer läßt sich der Glykogengehalt des Körpers herabdrücken, wenn man nach einigen Hungertagen dem Tiere eine anstrengende Arbeit aufzwingt, insbesondere wenn man vor dem Hungern durch Fütterung mit kohlehydratarmem Futter die anfängliche Glykogenmenge möglichst herabsetzt. Nach dieser Methode fand Bendix[4]) folgendes:

[1]) Zeitschr. f. Biol. 27, 218, 1890. — [2]) Arch. f. d. ges. Physiol. 24, 45, 1881. — [3]) E. Külz, Beiträge zur Kenntnis des Glykogens. Festschrift für Ludwig. Marburg 1891, S. 41. — [4]) Zeitschr. f. physiol. Chemie 32, 484, 1901.

Nr.	Körpergewicht kg	Dauer des Hungerns Tage	Glykogen in der Leber g	Glykogen in den Muskeln g	Glykogen pro Kilogramm Körpergewicht g
1	8,0	2	Spuren	0,00	0,00
2	7,9	2	0,00	Spuren	0,00
3	4,3	2	?	0,00	—
4	8,0	2	1,89	0,07	0,25

Ein Vergleich mit den Erfahrungen über den Glykogenschwund beim Hungern allein läßt ohne weiteres erkennen, daß die Muskelarbeit ein viel kräftigeres Mittel als der Hunger ist, um den Glykogenbestand des Körpers sehr tief herabzudrücken.

Wie Rosenbaum[1]), Demant[2]), Külz[3]), Frentzel[4]) und Simon[5]) gezeigt haben, sind die durch das Strychnin hervorgerufenen Krämpfe in einem sehr hohen Grade dazu geeignet, das Glykogen zum vollständigen Verschwinden zu bringen.

Um den Einfluß einer bestimmten Nahrung oder irgend welcher anderer Variablen auf den Glykogenansatz festzustellen, steht keine andere direkte Methode als die folgende zu unserer Verfügung. Man muß durch vorgängige Präparierung den Glykogenbestand des Versuchstieres so viel wie möglich reduzieren, gibt dann die zu untersuchende Kost und tötet das Tier nach einer bestimmten Zeit. Beim praktischen Durchführen dieser Methode begegnet uns eine große Schwierigkeit dadurch, daß sogar nach ziemlich lange dauerndem Hungern der Körper nicht ganz geringe Mengen Glykogen enthalten kann und daß hierbei, wie schon bemerkt, nicht unwesentliche individuelle Variationen vorkommen. Dieser Schwierigkeit wird durch Einschaltung einer strengen Arbeitsleistung wesentlich vorgebeugt. Indessen beziehen sich die allermeisten hierher gehörigen Untersuchungen auf Tiere, welche nur gehungert und nicht außerdem gearbeitet haben[6]).

Es bleibt also die Frage nach der wahrscheinlichen Glykogenmenge bei einem Tiere, das eine gewisse Zeit lang gehungert hat, zu entscheiden. Mit Durchschnittszahlen läßt sich hier nicht viel tun, denn solche könnten nur dann wirklich maßgebend sein, wenn die Zahl der Versuchstiere in den untereinander zu vergleichenden Reihen sehr groß wäre, und auch dann könnten berechtigte Einwendungen gegen die Schlußfolgerungen erhoben werden. Die statistische Methode wird hier, wie auch sonst, gar zu leicht zu ganz falschen Resultaten führen.

Da diese Methode indes durch keine andere ersetzt werden kann, ist es notwendig, ihre Fehler so viel wie möglich zu vermindern, und daher benutzt

[1]) Arch. f. exp. Pathol. **15**, 452, 1881. — [2]) Zeitschr. f. physiol. Chemie **10**, 441, 1886. — [3]) Külz, Beiträge 1891, S. 51. — [4]) Arch. f. d. ges. Physiol. **56**, 281, 1894. — [5]) Zeitschr. f. physiol. Chemie **35**, 320, 1902. — [6]) Bernard hat Versuche über die Glykogenbildung auch in der Weise gemacht, daß er zuerst ein Stück der Leber exstirpierte und analysierte, dann das zu untersuchende Futter gab und die Veränderungen des Glykogens im übriggebliebenen Teile des Organes untersuchte. Wie Bernard selber (Leçons sur le diabète, p. 509) bemerkt, ist diese Methode wegen der durch den Eingriff verursachten Störungen lange nicht exakt; auch wird nach derselben nicht die gesamte Glykogenmenge des Körpers bestimmt.

Pflüger als Vergleichszahl die bei den Kontrollversuchen an Tieren der gleichen Art beobachtete maximale Glykogenmenge. Hierdurch werden aber die Bedingungen sehr verschärft, denn es läßt sich ja auch nicht behaupten, daß alle mit der Versuchskost gefütterten Tiere zu Beginn der Fütterung diesen maximalen Glykogengehalt gehabt hätten; diese Maßregel ist aber kaum zu vermeiden, damit die Versuchsresultate als wirklich beweisend angesehen werden können.

Als Quelle des Glykogens können von vornherein alle drei Gruppen von organischen Nahrungsstoffen angesehen werden, und nur durch direkte Versuche läßt sich die Frage bestimmt entscheiden. Wie man eine lange Zeit hindurch annahm, daß das Eiweiß die wesentliche Quelle des Körperfettes darstellte, war man auch der Ansicht, daß das Glykogen in erster Linie dem Eiweiß entstammte. Bernard[1]) äußerte sich in dieser Hinsicht sehr vorsichtig. Nach ihm stellten allerdings die Eiweißkörper eine Quelle des Glykogens dar; in gemischter Kost begünstigten die Kohlehydrate den Glykogenansatz in erheblichem Grade; allein für sich genossen schienen sie sich wesentlich verschieden zu verhalten, und er kam zu dem Schlusse, daß die Frage nach dem Ursprunge des Glykogens noch lange nicht als entschieden aufgefaßt werden könnte. Wolffberg[2]) betrachtete das Eiweiß als die einzige Quelle des Glykogens, während auf der anderen Seite Pavy[3]), Luchsinger[4]) und andere gerade die Kohlehydrate als Muttersubstanz des Glykogens auffaßten.

Durch zahlreiche Untersuchungen ist die Berechtigung der letzterwähnten Auffassung, wie es scheint, über jeden Zweifel sichergestellt. Ob aber das Eiweiß auch als Glykogenbildner gelten kann, darüber ist bis in die letzte Zeit vielfach gestritten worden.

Da es sich von vornherein nicht ausschließen läßt, daß Glykogen aus Eiweiß entstehen könnte, kann ein völlig einwandfreier Beweis für die Glykogenbildung aus Kohlehydraten nur dadurch geliefert werden, daß man am Versuchstiere die N-Abgabe bestimmt und dartut, daß die nach derselben berechnete Glykogenmenge geringer ist als die beim Versuche tatsächlich im Körper entstandene.

Unter den hierher gehörigen Untersuchungen werde ich hier die im Voitschen Laboratorium von Otto, Abbot, Lusk und Fr. Voit ausgeführten und von C. Voit[5]) mitgeteilten in erster Linie besprechen, weil die Bedeutung der Kohlehydrate als Quelle des Körperglykogens aus diesen äußerst deutlich hervorgeht. Aus verschiedenen Ursachen werde ich nur die an Hühnern ausgeführten Versuche näher erörtern.

Die Versuche fanden in der Weise statt, daß dem Tiere nach vier bis fünftägigem Hungern Lösungen von verschiedenen Zuckerarten beigebracht wurden, acht Stunden später wurde das Tier getötet und das Glykogen in dessen Organen bestimmt.

Das Maximum von Glykogen, welches aus dem zersetzten Eiweiß hätte entstehen können, berechnet Voit folgendermaßen. Im Muskeleiweiß treffen auf 1 g N 3,295 g C; in den Exkrementen hungernder Hühner auf 1 g N 1,208 g C.

---

[1]) Bernard, Leçons sur le diabète. Paris 1876, p. 469. — [2]) Zeitschr. f. Biol. 12, 275, 1876. — [3]) Pavy, Die Physiologie der Kohlehydrate. Deutsche Ausgabe. Wien 1895, S. 112. — [4]) Luchsinger, Exp. u. krit. Beiträge zur Physiol. und Pathol. des Glykogens. Zürich 1875, S. 45. — [5]) Zeitschr. f. Biol. 28, 245, 1892.

Danach können beim Huhn im Maximum 2,087 g C in Glykogen übergehen und bilden dann 4,779 g Glykogen. Auf 1 g N in den Exkreten kommen also 4,779 g Glykogen.

Nach einigen Kontrollversuchen an hungernden Hühnern nimmt Voit an, daß die im Körper nach einigen Tagen Hunger noch zurückgebliebenen Glykogenmengen so gering sind, daß sie gegen die bei den Fütterungsversuchen beobachteten gar nicht in Betracht kommen. Demgegenüber läßt sich bemerken, daß (vgl. oben, S. 499) doch nicht ganz unerhebliche Glykogenmengen nach vier bis fünf Tagen Hunger im Körper zurückgeblieben sind, und zwar beträgt dieses Restglykogen nach Hergenhahn im Maximum 1,605 pro Kilogramm Anfangsgewicht des Tieres. Bei seiner Berechnung der Versuchsresultate von Voit und seinen Mitarbeitern hat Pflüger[1]) diese Zahl benutzt, und ich werde ihm in dieser Hinsicht folgen, weil dadurch die Versuche ja noch mehr beweisend werden.

Nr.	Körpergewicht kg	Restglykogen Maximum g	Glykogen aus Eiweiß Maximum g	Summe g	Glykogen gefunden g	Glykogen aus Zucker g	Zucker zugeführt
1	1,728	2,77	3,40	6,17	10,35	**4,18**	50 g Dextrose
2	1,653	2,65	2,57	5,22	9,20	**3,98**	60 g Rohrzucker
3	1,627	2,61	3,29	5,90	7,55	**1,65**	55 g Lävulose
4	1,772	2,84	2,08	4,92	7,94	**3,02**	60 g Maltose

Aus dieser Zusammenstellung folgt, daß, auch wenn die Versuche so ungünstig wie irgend möglich berechnet werden, dennoch ein Glykogenansatz nach Fütterung mit Dextrose, Lävulose, Rohrzucker und Maltose unbedingt erscheint.

Dagegen konnte kein deutlicher Glykogenansatz nach Darreichung von Milchzucker nachgewiesen werden.

Zur Deutung dieser sehr merkwürdigen Erscheinung ist es notwendig, das Verhalten der einzelnen Zuckerarten im Verdauungsrohre und bei intravenöser oder subcutaner Injektion zu berücksichtigen. Im Verdauungsrohre wird der Rohrzucker invertiert und muß daher in ganz derselben Weise als die genossene Dextrose oder Lävulose auf den Glykogenansatz einwirken können. Bei intravenöser Einspritzung findet keine Invertierung statt, und der Rohrzucker wird, wie schon Claude Bernard[2]) fand und später von F. Voit[3]) bestätigt wurde, unverändert, und zwar quantitativ im Harn abgegeben.

Auch die Maltose wird teils im Darmrohre, teils im Blute in 2 Mol. Dextrose gespalten und muß sich daher in bezug auf die Glykogenbildung ganz wie diese verhalten.

Wesentlich anders stellt sich der Milchzucker dar.

Die Ursache dieser Verschiedenheit muß darin gesucht werden, daß der Milchzucker beim Huhn im Darme nicht invertiert wird (Weinland[4]), wie er auch nach Dastre[5]) und Fr. Voit[6]) bei subcutaner Einspritzung quantitativ im Harn erscheint. Wo aber der Milchzucker im Darme gespalten wird, muß wenigstens aus der Dextrosekomponente desselben Glykogen gebildet werden[7]). Da subcutan injizierte Galaktose im Körper verwertet und nicht im Harne aus-

[1]) Arch. f. d. ges. Physiol. **96**, 182, 1903. — [2]) Bernard, Leçons sur les phénomènes de la vie communs aux animaux et aux végétaux **2**, 37, Paris 1879. — [3]) Deutsches Arch. f. klin. Med. **58**, 244, 1897. — [4]) Zeitschr. f. Biol. **38**, 35, 1899. — [5]) Archives de physiol. 1891, p. 178; 1892, p. 103. — [6]) Deutsch. Arch. f. klin. Med. **58**, 544, 1897. Vgl. auch Weinland, a. a. O., S. 48, 1899. — [7]) Weinland, a. a. O., S. 50.

geschieden wird, dürfte auch dieser Zucker als Glykogenbildner dienen können (Fr. Voit[1]). Direkte Versuche von Weinland[2]) am Kaninchen haben auch ergeben, daß unter Umständen wenigstens in der Leber aus Galaktose Glykogen gebildet werden kann, wenn auch in geringerer Menge als aus den übrigen Hexosen.

Die nächste Quelle der Glykogenbildung haben wir also in den Hexosen: Dextrose, Lävulose und, wenn auch in geringerem Grade, Galaktose. Da diese Hexosen bei der Verdauung aus Stärke, Dextrin, Rohrzucker und Maltose entstehen, sind die letzterwähnten natürlich auch als Glykogenbildner zu bezeichnen.

Da eine nähere Erörterung der mit anderen Kohlehydraten erzielten Resultate angesichts der für diesen Abschnitt festgestellten Grenzen viel zu viel Raum beanspruchen würde, sehe ich mich gezwungen, auf eine solche hier zu verzichten und verweise auf die unten zitierte Literatur[3]).

Wie oben bemerkt, wurde schon früh die Ansicht vielfach vertreten, daß das Glykogen im Körper auch aus Eiweiß gebildet werden würde. Die als Beweis dafür von Wolffberg[4]), v. Mering[5]), E. Külz[6]) und anderen mitgeteilten Versuche werden von Pflüger[7]) sehr abweisend kritisiert, und es muß, meines Erachtens, Pflüger zugegeben werden, daß dieselben kaum einen entscheidenden Beweis für den zu beweisenden Satz bringen. Auf Grund dessen zieht Pflüger den weiteren Schluß, daß aus kohlehydratfreiem Eiweiß überhaupt kein Glykogen gebildet wird, und findet eine sehr wesentliche Stütze dieser Auffassung in einer an Fröschen bei Kaseïnfütterung von Schöndorff[8]) ausgeführten Versuchsreihe, aus welcher in der Tat hervorgeht, daß bei diesen Tieren das kohlehydratfreie Kaseïn keinen Glykogenansatz bewirkt.

Demgegenüber fand aber Bendix[9]) an Hunden, an welchen er durch Hunger und strenge körperliche Arbeit die Glykogenmenge auf ein Minimum reduziert hatte (vgl. S. 499), nach Fütterung mit Kaseïn einen deutlichen Glykogenansatz im Körper, welcher sogar größer war als nach Fütterung mit dem kohlehydrathaltigen Ovalbumin, wie aus der folgenden Zusammenstellung hervorgeht (siehe Tabelle auf S. 504 oben).

Von einem anderen Gesichtspunkte aus hat Gruber[10]) die Frage nach der Glykogenbildung aus Eiweiß in Angriff genommen. An einem Hunde

---

[1]) Deutsch. Arch. f. klin. Med. **58**, 533. — [2]) Zeitschr. f. Biol. **40**, 374, 1900. — [3]) Cremer, Ebenda **28**, 483, 1892 (Isomaltose, Mannose, Sorbose, Xylose, Arabinose, Rhamnose); Salkowski, Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1893, S. 193 (Arabinose); Derselbe, Zeitschr. f. physiol. Chem. **32**, 393, 1901 (Arabinose); F. Voit, Deutsch. Arch. f. klin. Med. **58**, 537, 1897 (Arabinose, Xylose, Rhamnose); Neuburg und Wohlgemuth, Zeitschr. f. physiol. Chem. **35**, 31, 1902 (Arabinose); Münch, Ebenda **29**, 493, 1900 (Formose, Maltose, Methylglykosid); Cremer, Zeitschr. f. Biol. **42**, 437, 1901; Frentzel, Arch. f. d. ges. Physiol. **56**, 284, 1894 (Xylose); Wohlgemuth, Zeitschr. f. physiol. Chem. **35**, 568, 1902 (α-Glucoheptose); Pflüger, Arch. f. d. ges. Physiol. **96**, 218, 1903. — [4]) Zeitschr. f. Biol. **12**, 266, 1876. — [5]) Arch. f. d. ges. Physiol. **14**, 280, 1877. — [6]) Külz, Beiträge usw., S. 27. — [7]) Arch. f. d. ges. Physiol. **96**, 227, 1903. — [8]) Ebenda **82**, 60, 1900; **88**, 339, 1901; vgl. auch die Kritik Cremers, Zeitschr. f. Biol. **42** (1901), sowie die Versuche von Blumenthal und Wohlgemuth (Berliner klin. Wochenschr. 1901, S. 391), welche die Resultate Schöndorffs unter Anwendung eines Leimpräparates bestätigen. — [9]) Zeitschr. f. physiol. Chem. **32**, 494, 1901; **34**, 545, 1902; vgl. auch die Kritik Schöndorffs, Arch. f. d. ges. Physiol. **88**, 339 1901. — [10]) Zeitschr. f. Biol. **42**, 409, 1901.

Nr.	Körpergewicht kg	Glykogen in der Leber g	Glykogen im übrigen Körper g	Glykogen Summe g	Glykogen Pro Kilogramm Körpergewicht g	Anmerkung
1	5,52	6,41	7,96	14,37	2,60	Casein puriss.
2	6,50	11,54	17,92	29,46	4,53	„ „
3	3,88	0,31 [1]	0,34 [1]	0,65 [1]	0,17 [1]	Ovalbumin
4	6,40	1,30 [1]	4,17 [1]	5,47 [1]	0,86 [1]	„
5	5,30	3,22 [1]	10,71 [1]	13,93 [1]	2,63 [1]	Eiereiweiß

bestimmte er bei Eiweißfütterung (1500 g Fleisch = 51 g N) die gesamten Einnahmen und Ausgaben an Stickstoff und Kohlenstoff. Es zeigte sich, daß ein Kohlenstoffrest im Körper zurückblieb, welcher zum Teil wenigstens als Glykogen angesetzt worden ist. Die Einzelheiten dieser Versuche sind folgende:

Nr.	Versuchsdauer Tage	Summe von 5 Versuchstagen: N-Abgabe g	C-Abgabe g	C aus dem zersetzten Eiweiß, N + 3,28 g	C-Retention aus Eiweiß g
1	5	237,7	697,8	779,6	81,8
2	5	254,6	728,4	835,5	107,1

Im Körper sind also 81,8 bzw. 107,1 g aus Eiweiß stammender Kohlenstoff zurückgeblieben. Als Glykogen berechnet, würde dies 184 bzw. 241 g betragen. Es ist sehr wahrscheinlich, daß ein wesentlicher Teil dieses Kohlenstoffs als Fett angesetzt worden ist; jedenfalls macht dieser Versuch einen Glykogenansatz aus Eiweiß sehr wahrscheinlich.

Wir können indes noch von einer anderen Seite her diese Frage erörtern. Wie bekannt, verliert der Körper nach Exstirpation des Pankreas, nach Vergiftung mit Phloridzin sowie bei der Zuckerharnruhr (*Diabetes mellitus*) in einem größeren oder geringeren Umfange die Fähigkeit, Zucker zu zersetzen oder als Glykogen aufzuspeichern, und statt dessen wird der Zucker im Harn vom Körper abgegeben. Die Untersuchung der Zuckerausscheidung im Harne bei verschiedenen Formen der Zuckerkrankheit wird uns daher sehr wertvolle Aufschlüsse über die eventuelle Glykogenbildung aus Eiweiß geben können, denn wenn einmal Dextrose aus dem Eiweiß entsteht, so folgt aus dem schon oben Ausgeführten, daß unter normalen Verhältnissen Glykogen daraus gebildet werden muß.

Der bei der Zuckerkrankheit irgend welcher Form im Harn ausgeschiedene Zucker kann entweder aus dem im Anfang der Krankheit im Körper noch vorhandenen Glykogen oder auch aus den genossenen Nahrungsstoffen bzw. dem Körpereiweiß stammen. Auch bei den hierher gehörigen Untersuchungen ist es also notwendig, die Glykogenmenge des Körpers approximativ zu schätzen.

---

[1] Rohglykogen.

Nach der schon oben dargestellten Methode suchte Bendix [1]) seine Versuchstiere glykogenfrei zu machen, spritzte dann im Laufe von 10 bis 11 Stunden in drei Dosen Phloridzin ein und gab gleichzeitig dem Tiere Milcheiweiß, Caseinum purissimum, Ovalbumin oder Leim. Der Harn wurde 20 Stunden lang gesammelt und an Stickstoff und Zucker analysiert. Mit Abzug des dem Phloridzin entsprechenden Zuckers schieden die Tiere bei Fütterung mit Milcheiweiß 13,5 bis 27,3 g (4 Versuche), bei Fütterung mit reinstem Kaseïn 13,9 bis 17,3 g (2 Versuche), bei Fütterung mit Ovalbumin 4,3 bis 18,3 g (5 Versuche), sowie bei Fütterung mit Leim 13,9 bis 20,2 g Zucker aus (4 Versuche).

Nach Fütterung mit dem kohlehydrathaltigem Ovalbumin wurde also nicht mehr Zucker als nach Fütterung mit dem kohlehydratfreien Kaseïn oder Leim ausgeschieden.

Dementsprechend hat man an Diabeteskranken beobachtet, daß die reichlichste Zuckerausscheidung nicht nach dem Genuß von kohlehydrathaltigen Eiweißkörpern, sondern beim Kaseïn erscheint. Als Beispiel verweise ich auf folgende Beobachtungen von Therman [2]).

Diät	Versuchsdauer Tage	Zucker im Harn pro Tag g	N im Harn pro Tag g
Eier	4	69,1	22,2
Fleisch	4	74,0	20,3
Käse	4	88,9	22,0
Gluton	4	63,2	25,0
Butter	4	13,8	4,9
Eier	4	76,1	21,4
Fleisch	4	83,0	20,5
Käse	4	140,8	26,6

Durchschnittlich erhalten wir bei Gluton 63,2, bei Eiern 76,2, beim Fleisch 78,5, beim Käse aber 114,9 g Zucker.

Aus diesen und anderen gleichlautenden Beobachtungen dürfte wenigstens so viel geschlossen werden können, daß der in gewissen Eiweißkörpern enthaltene Kohlehydratkomplex doch nicht in der Regel für die eventuelle Bildung von Zucker aus Eiweiß maßgebend sein kann; wie auch der Kohlehydratgehalt bei den meisten Eiweißkörpern so gering ist, daß er hierbei keine wesentliche Einwirkung ausüben möchte.

Gegen alle diese Beobachtungen läßt sich indes die Einwendung machen, daß sich der Einfluß des etwa vorhandenen Restglykogens doch nicht mit Sicherheit ausschließen läßt. Es könnte der Fall sein, daß die Versuchstiere von Bendix trotz der vorhergehenden Präparation noch ziemlich große Glykogenmengen beherbergten; unmöglich wäre es ja auch nicht, daß das gefütterte Eiweiß durch seine Verbrennung den Zucker des Körpers vor Oxydation schützt, infolgedessen die Zuckerausscheidung bei Eiweißzufuhr zunimmt, ohne daß der Zucker aus den Eiweißkörpern gebildet wird [3]). Um die Frage zu entscheiden, müssen wir also noch strengere Anforderungen an die Beweisführung stellen und von der Annahme ausgehen, daß das Versuchsindividuum beim Beginn des Versuches einen maximalen Glykogengehalt hat.

---

[1]) Zeitschr. f. physiol. Chem. 32, 487, 1901. — [2]) Skand. Arch. f. Physiol. 17, 1, 1905. Daselbst auch eine Übersicht der früheren Literatur. — [3]) Vgl. Pflüger, Arch. f. d. ges. Physiol. 103, 348, 1904; 106, 170, 1904.

Im Anschluß an die schon erwähnten Untersuchungen von Schöndorff stellt Pflüger [1]) in der letzten Zeit 37,9 g Glykogen = 41 g Zucker als das Maximum pro Kilogramm Körpergewicht beim Hunde auf. Wenn also ein phloridzinvergifteter Hund oder ein Hund mit Pankreasdiabetes ohne jede Zufuhr von Kohlehydraten insgesamt nicht mehr als etwa 41 g Zucker pro Körperkilo abgibt, so wäre es möglich, daß die ganze Zuckermenge nur aus dem Restglykogen entstammen und also nichts inbezug auf eine eventuelle Glykogenbildung aus Eiweiß beweisen würde.

Dieser strengen Anforderung gegenüber zeigen sich nicht allein die allermeisten klinischen Beobachtungen [2]), sondern auch fast sämtliche Ermittelungen über die Zuckerausscheidung bei künstlichem Diabetes bei Tieren für die vorliegende Frage ganz wertlos. Es ist allerdings, meiner Ansicht nach, sehr schwer anzunehmen, daß bei allen einschlägigen Kranken bzw. Versuchstieren das Restglykogen zu Beginn des Versuches den von Schöndorff beobachteten enormen Wert erreicht hätte. Hierin liegt aber kein Beweis vor, und ich beschränke mich daher darauf, einige der wichtigsten hierhergehörigen Arbeiten unten zu verzeichnen [3]).

In der allerletzten Zeit ist indes eine Arbeit von Lüthje [4]) erschienen, welche die Zuckerbildung aus kohlehydratfreiem Material über jeden Zweifel erhebt.

Am 24. Oktober wurde einem Hunde von 5,8 g Körpergewicht das Pankreas exstirpiert; vom 29. Oktober bis zum 6. November bekam das Tier (kohlehydratfreie) Nutrose + Rinderserum, vom 6. bis 19. November Nutrose + etwas Fleischextrakt, vom 19. bis 24. November reines Kaseïn + Butter. Während dieser Zeit schied es insgesamt 1176 g Zucker aus. Unter Zugrundelegung der Pflügerschen Maximalzahl würde das Tier zu Beginn des Versuches 232 g Glykogen (= 257 g Zucker) beherbergt haben. Daher müssen aus anderem Material 919 g Zucker gebildet sein.

Im Anschluß an diese Mitteilung gibt Pflüger [5]) ausdrücklich zu, daß hier zum erstenmal ein einwandfreier Beweis dafür vorliegt, daß der vom diabetischen Hunde ausgeschiedene Zucker unmöglich aus dem Glykogenvorrat des Tierkörpers abgeleitet werden kann, und kommt nach einer, von den möglichst ungünstigen Annahmen ausgehenden Berechnung zu dem Schluß, daß hier wenigstens 526 g Zucker durch das Restglykogen nicht gedeckt sind.

Dessenungeachtet ist Pflüger nicht gewillt, die Zuckerbildung aus Eiweiß zuzugeben, sondern bleibt bei seiner kurz vorher ausgesprochenen Meinung [6]), daß in Fällen, wie den betreffenden, das Fett, und zwar nicht allein dessen Glycerinkomponente die Quelle des Zuckers im Körper darstellt. In dieser Hinsicht stützt er sich wesentlich auf theoretische Überlegungen allgemeiner Art, welche hier wegen Mangel an Raum nicht näher erörtert werden können.

Es stellt sich daher die Frage, ob wirklich das Fett an sich als ein Glykogenbildner im tierischen Körper aufgefaßt werden kann.

Bis vor wenigen Jahren stellte man sich ziemlich allgemein vor, daß dies gar nicht der Fall wäre. Seitdem haben sich die Ansichten in einem

---

[1]) Vgl. Pflüger, Arch. f. d. ges. Physiol. 103, 7, 1904; vgl. auch ebenda 96, 268, 1903. — [2]) Vgl. Lüthje, Arch. f. d. ges. Physiol. 106, 160, 1904. — [3]) v. Mering, Zeitschr. f. klin. Med. 16, 435, 1889; Prausnitz, Zeitschr. f. Biol. 29, 168, 1892; Lusk, Ebenda 42, 32, 1901; Lüthje, Deutsches Arch. f. klin. Medizin 79, 498, 1904. — [4]) Arch. f. d. ges. Physiol. 106, 160, 1904. — [5]) Ebenda 106, 168, 1904. — [6]) Ebenda 103, 1, 1904.

gewissen Grade verändert, und es wird von mehreren Seiten die Auffassung vertreten, daß unter Umständen auch das Fett als eine Quelle des Glykogens zu betrachten sei.

Als Beweis dafür hat man Fälle herbeigezogen, wo bei kohlehydratfreier Diät die im Harn abgegebene Zuckermenge so groß gewesen war, daß sie nicht aus dem gleichzeitig zerfallenen Eiweiß hat erklärt werden können.

In einer Anzahl Versuchen an Hunden mit Pankreasdiabetes fand Minkowski[1]) die Menge des ausgeschiedenen Zuckers (*D*) pro 1 g N durchschnittlich gleich 2,8 g.

Man stellte sich nun vielfach vor, daß dieser Quotient die größte Zuckerbildung angab, welche aus Eiweiß im Körper stattfinden konnte; wenn daher bei kohlehydratfreier Diät mehr Zucker abgegeben würde, so müßte der Überschuß aus Fett stammen.

Irgend welcher Beweis für diese Auffassung liegt indessen nicht vor. Wie schon bemerkt, findet sich bei gewöhnlicher gemischter Kost im Harn etwa 0,72 g C auf 1 g N. Da im Eiweiß N und C sich wie 1 : 3,28 verhalten, bleiben für 1 g N noch 2,56 g C zurück; diese C-Menge würde 6,4 g Dextrose entsprechen, was also etwa das theoretische Maximum der Kohlehydratbildung aus Eiweiß angeben würde. Da 1 g N im Eiweiß mit Abzug der Verbrennungswärme des Harns etwa 26,7 Kal. entsprechen und 6,4 g Dextrose gleich 24 Kal. sind, würde eine Zuckerbildung dieses Umfanges auch aus kalorischem Gesichtspunkte vollständig möglich sein. Nur wenn in einwandfreien Versuchen der Zuckerquotient größer als 6,4 ist, kann man daraus mit Bestimmtheit auf eine Zuckerbildung aus Fett schließen.

Es findet sich nun tatsächlich eine Anzahl solcher Beobachtungen, welche von Rumpf (D/N = 10 [2]), Mohr (D/N = 8,14 [3]), Hartogh und Schumm (D/N = 9,0 [4]) veröffentlicht wurden. Gegen dieselben sind aber von Lüthje[5]), Rosenquist[6]), F. Müller[7]) und Landergren[8]) Anmerkungen gemacht worden, welche, meines Erachtens, ihre Beweiskraft in hohem Grade verringert haben. Auf Grund dieser Kritik, betreffend welche ich auf die unten zitierten Arbeiten verweise, müssen wir sagen, daß bis auf den heutigen Tag kein einziger einwandfreier Beweis für eine vitale Zuckerbildung aus Fett bei den höheren Tieren erbracht worden ist. Als unmöglich kann eine solche von vornherein nicht angesehen werden, und mit völliger Bestimmtheit läßt es sich ja nicht behaupten, daß bei den soeben erwähnten und anderen Versuchen der Zucker zum größeren oder kleineren Teil nicht auf Kosten des Fettes entstanden ist.

Vom chemischen Standpunkte aus begegnet eine Glykogenbildung aus Glycerin keiner Schwierigkeit, und es liegen auch Versuche von Cremer[9]), Lüthje[10]) und anderen vor, bei welchen eine solche ziemlich bestimmt nachgewiesen wurde. Da aber das Glycerin nur 9 Proz. des Fettes beträgt, kann demselben an sich keine größere Bedeutung bei dem Kohlehydratansatz im Körper zuerkannt werden.

Aus den vorliegenden Erfahrungen dürfte also vorläufig der Schluß gezogen werden können, daß der Kohlehydratansatz im Körper in erster Linie

---

[1]) Arch. f. exp. Path. **31**, 97, 1893. — [2]) Berliner klin. Wochenschr. 1899, S. 185. — [3]) Ebenda 1901, S. 919. — [4]) Arch. f. exp. Path. **45**, 29, 1900; Rumpf, Arch. f. d. ges. Physiol. **97**, 98, 1903. — [5]) Zeitschr. f. klin. Med. **39**, 423, 1900. — [6]) Berliner klin. Wochenschr. 1899, S. 614. — [7]) Zeitschr. f. Biol. **42**, 540, 1901. — [8]) Skand. Arch. f. Physiol. **14**, 160, 1903. — [9]) S. Ergebnisse der Physiol. **1**, (1), 889, 1902. — [10]) Deutsch. Arch. f. klin. Med. **80**, 98, 1904; vgl. auch Pflüger, Arch. f. d. ges. Physiol. **103**, 24, 1904.

durch die in der Kost aufgenommenen Kohlehydrate, in zweiter Linie aus zerfallenem Eiweiß hervorgebracht wird [1]).

Damit habe ich gar nicht behaupten wollen, daß Kohlehydrate bei dem Zerfall des Eiweißes im Körper immer gebildet werden können. Wie Landergren [2]) im Anschluß an seine Untersuchungen über den N-Umsatz bei Kohlehydrathunger entwickelt hat, kann man sich sehr wohl denken, daß dies nur dann stattfindet, wenn sonst keine Kohlehydrate dem Körper zur Verfügung stehen. Bei einer Kost, welche allein aus Kohlehydraten besteht, sinkt die N-Abgabe in einigen Tagen sehr tief, auf weniger als 4 g, steigt aber schnell wieder an, wenn die Kohlehydrate durch eine isodyname Fettmenge ersetzt werden, und zwar beträgt diese Zunahme nach drei Tagen etwa 5 g. Unter der Voraussetzung, daß der Körper aus Fett keine Kohlehydrate zu bilden vermag, wird dies dadurch erklärt, daß der Körper, um seinen Bedarf an Kohlehydraten zu decken, eine größere Eiweißmenge zersetzen muß; daß ein solcher Bedarf tatsächlich sich vorfindet, geht ohne weiteres aus der Konstanz des Blutzuckers auch bei weit fortgeschrittenem Hunger hervor.

Man könnte sich nun denken, daß auch bei Kohlehydratzufuhr das Eiweiß in derselben Weise gespalten würde, daß aber der dabei entstandene Zucker nicht genügte, um den Bedarf des Körpers zu decken, weshalb bei Ausschaltung der Kohlehydrate eine größere Eiweißmenge in Anspruch genommen werden müsse. Gegen diese Auffassung spricht indes ein Versuch von Kayser [3]), bei welchem das Versuchsindividuum in einer ersten dreitägigen Periode täglich 21 g N, 71 g Fett und 338 g Kohlehydrate, in einer zweiten ebenso langen 21 g N und 220 g Fett und in einer dritten Periode von drei Tagen wieder die erste Versuchskost bekam. Die N-Abgabe betrug:

während der 1. Periode 18,8 — 19,3 — 20,1,
während der 2. Periode 22,2 — 22,9 — 25,4,
während der 3. Periode 20,8 — 18,4 — 18,8 g.

Im Laufe der zweiten Periode, bei welcher die Kohlehydrate vollständig vermieden und von einer isodynamen Fettmenge ersetzt wurden, stieg die N-Abgabe von 20,1 auf 25,4 g, um bei wiederholter Zufuhr von Kohlehydraten auf 18,8 g herabzusinken.

Da in den Versuchen Landergrens eine N-Umsetzung von etwa 9 g dem Körper vollständig genügte, hätten doch 20 g genügen müssen, wenn bei ihrem Zerfall Zucker gebildet worden wäre. Nichtsdestoweniger steigt die N-Abgabe um etwa 5 g an; diese Mehrzersetzung von Eiweiß diene nach Landergren dazu, den Bedarf des Körpers an Kohlehydraten zu decken. Es würde daher nur bei eintretendem Glykogenmangel eine Kohlehydratbildung aus Eiweiß stattfinden, um den absoluten Bedarf des Körpers an Kohlehydraten zu decken.

Nach Landergrens Erfahrungen würden hierzu etwa 5 g N nötig sein; unter der Voraussetzung, daß im Maximum 6,4 g Zucker pro 1 g Eiweiß-N entstehen können, würde der tägliche Minimalbedarf an Kohlehydraten beim erwachsenen Menschen etwa 32 g betragen.

Wenn diese in vielerlei Hinsicht sehr ansprechende Auffassung richtig ist, so folgt, daß auch beim Hunger eine Glykogenbildung stattfinden könnte. Dann wäre auch der ziemlich bedeutende Glykogengehalt, den man sogar nach sehr lange dauerndem Hungern beobachtet hat, leichter erklärlich, als er erscheint, wenn er

---

[1]) Betreffend die im letzteren Falle stattfindenden chemischen Vorgänge verweise ich auf die Zusammenstellungen von Langstein (Ergebn. d. Physiol. **1**, (1), 71, 1902; **3**, (1), 453, 1904. — [2]) Skand. Arch. f. Physiol. **14**, 147, 1904. — [3]) Von Noordens Beiträge **2**, 81, 1894.

als Restglykogen aufgefaßt wird. Eine direkte Stütze dieser Auffassung kann möglicherweise in folgenden Versuchen von Vogelius[1]) und Frentzel[2]) liegen. Bei diesen wurden die Tiere durch kräftige Strychninkrämpfe glykogenfrei gemacht, dann in künstlichem Schlaf (Chloral, Urethan) gehalten und nach 18 bis 45 Stunden getötet. Die Resultate Frentzels sind in folgender Tabelle zusammengestellt.

Nr.	Dauer des Schlafes Stunden	Glykogen in der Leber g	Glykogen in den Muskeln g
1	18	0,35	0,00
2	24	0,21	0,00
3	28	0,26	0,00
4	45	0,51	Spuren

Vogelius fand an seinen Kaninchen, welche nach 48 bis 74 Stunden getötet wurden, in der Leber 0,30 bis 0,40 g und im übrigen Körper 1,29 bis 1,57 g Glykogen. Ein Kaninchen, welches nach den Strychninkrämpfen außer dem Narcoticum noch Phloridzin erhielt, schied in $33^1/_2$ Stunden 1,70 g Zucker aus; in seiner Leber fand sich 0,07 und in der Muskulatur 0,60 g Glykogen. Einmal gelang es, das Tier nach Beendigung des Strychninkrampfes 119 Stunden in Narkose zu erhalten. Es lieferte 5,25 g Zucker und enthielt nach dem Tode 1,29 g Glykogen in der Leber und den Muskeln.

Zehntes Kapitel.

Der Ansatz von Fett im Körper[3]).

Einen vorläufigen Abschluß gewannen die Ansichten über die Quelle der Fettbildung im Körper durch die Untersuchungen von Pettenkofer und Voit, aus welchen mit großer Wahrscheinlichkeit hervorging, daß beim Fleischfresser und Menschen wenigstens ein Fettansatz nur auf Kosten des Nahrungsfettes und des Eiweißes zustande kommen konnte und daß die Kohlehydrate nur als Ersparer des Nahrungsfettes, bzw. des aus dem Eiweiß abgespaltenen Fettes wirkten. Bei dem Pflanzenfresser war indes Voit geneigt, anzunehmen, daß ein, wenn auch nur geringer, Teil des Fettes den Kohlehydraten entstammte[4]).

Ich werde die von den genannten Autoren dargebrachten Beweisgründe für die Fettbildung aus Eiweiß in erster Linie erörtern. Dabei werde ich indes die Angaben über die unter der Mitwirkung niederer Pilze stattfindende Fettbildung nicht berücksichtigen, weil sie für die Frage nach der Fettbildung im Tierkörper keine Bedeutung beanspruchen können.

Fr. Hofmann[5]) ließ Eier der Schmeißfliege sich in defibriniertem Blute entwickeln. Das Blut enthielt ursprünglich 0,0535 g Fett, die frischen Fliegeneier insgesamt 0,0064 g, Summa 0,0599 g Fett. Bei den erwachsenen Tieren fand

---

[1]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1893, S. 378. — [2]) Arch. f. d. ges. Physiol. 56, 282, 1894. — [3]) Betreffend Einzelheiten, welche hier nicht besprochen werden können, verweise ich auf Rosenfelds eingehende Darstellung dieser Frage in den Ergebnissen der Physiol. 1, (1), 651, 1902 und 2, (1), 50, 1903. — [4]) Voit, 1881, S. 235. — [5]) Zeitschr. f. Biol. 8, 159, 1872.

Hofmann 0,5328 g Fett, es hatte sich also aus dem Bluteiweiß 0,4729 g Fett gebildet. Gegen diesen Versuch wendet aber Pflüger[1]) ein, daß hier unter dem Einfluß niederer Pilze sowohl Fett als Kohlehydrate aus dem Eiweiß gebildet werden müßten, wodurch natürlich die Beweiskraft desselben gänzlich aufgehoben wird. Um diesen Übelstand zu vermeiden, wiederholte O. Frank[2]) den Versuch unter Anwendung von Fleisch, das 14 Tage lang mit Äther extrahiert worden war. Hierbei konnte er tatsächlich einen nicht geringen Fettansatz konstatieren. Dessenungeachtet findet er selber den Versuch nicht beweisend, und zwar weil man nicht sicher sein kann, daß der Äther wirklich alles Fett aus dem als Nährboden dienenden Fleisch entfernt hat.

Unter gewissen pathologischen Zuständen findet eine fettige Metamorphose und eine Anhäufung von Fett in den Geweben statt, welche nach Voits Auffassung nicht dadurch bedingt ist, daß Fett von außen den Geweben zugeführt und von ihnen aufgenommen wird, sondern vielmehr den Ausdruck einer Umwandlung des Organeiweißes in Fett darstellt.

Ich werde die Frage nach den Vorgängen bei der fettigen Degeneration nicht in ihrem ganzen Umfange hier erörtern, sondern mich nur auf die bei der Phosphorvergiftung auftretende beschränken, da diese für die vorliegende Frage als besonders bedeutungsvoll aufgefaßt worden ist.

Als Stütze seiner Ansicht, daß die fettige Degeneration bei der Phosphorvergiftung von einer Umwandlung des Organeiweißes bedingt wäre, führt Voit folgenden Versuch von Bauer[3]) an. Nach 12 tägigem Hungern wurde ein Hund mit Phosphor vergiftet und starb 7 Tage nachher. Bei der Sektion fand sich in allen Organen und ganz besonders in den Muskeln und der Leber eine reichliche Anhäufung von Fett (in den Muskeln 42,4 Proz., in der Leber 30 Proz.). Wegen des vorhergehenden 12 tägigen Hungerns stellt sich Bauer vor, daß das Tier schon zu Beginn der Vergiftung die größte Menge seines Körperfettes eingebüßt hatte, und daß also das in den Organen nachgewiesene Fett nur aus dem reichlich zugrunde gegangenen Eiweiß entstanden sein könnte. Demgegenüber läßt sich aber einwenden, daß der Körper nach den neueren Erfahrungen (vgl. oben S. 387) auch bei fortgeschrittenem Hungern doch ziemlich viel Fett enthalten kann, und diese Einwendung muß hier um so mehr in Betracht gezogen werden, da der Hund Bauers vor dem Versuche gut genährt war.

Bauers Auffassung gegenüber bemerkte Lebedeff[4]), daß das Fett z. B. in der Phosphorleber nicht daselbst durch Zerfall des Eiweißes entsteht, sondern dorthin aus Fett aufgenommen wird, welches den großen Fettdepots des Körpers entstammt und mit dem Blute der Leber zugeführt wird. Er stützt diese Auffassung darauf, daß das Fett in der Phosphorleber dieselbe Zusammensetzung und Beschaffenheit als das subcutane Fett hat; wenn man vor der Phosphorvergiftung die Versuchstiere mit verschiedenen Fettarten mästet, so hat das bei der Phosphorvergiftung in der Leber auftretende Fett eine entsprechende Beschaffenheit, während man doch erwarten sollte, daß ein durch Zerfall des Leberparenchyms gebildetes Fett immer einer und derselben Art wäre und in keiner Abhängigkeit von der Art des subcutanen Fettes stände. Ganz ähnliche Resultate hat später auch Rosenfeld nach derselben Methode gewonnen[5]).

Nach der statistischen Methode an Fröschen angestellte Versuche ergaben wiederum, daß phosphorvergiftete Tiere eine größere Fettmenge enthielten als die Kontrolltiere (Leo[6]), Polimanti[7]). Gegen diese Versuche machte indes Pflüger[8]) verschiedene Einwendungen und veranlaßte Athanasiu[9]), die Frage an der Hand eines genügend umfangreichen Materials nochmals zu prüfen. Diese Versuche fanden unter Anwendung der inzwischen durch die Arbeiten aus Pflügers Labora-

---

[1]) Arch. f. d. ges. Physiol. **51**, 280, 1892. — [2]) Zeitschr. f. Biol. **35**, 553, 1897. — [3]) Ebenda **7**, 71, 1871; **14**, 527, 1878. — [4]) Arch. f. d. ges. Physiol. **31**, 13, 1883. — [5]) Ergebn. d. Physiol. **2**, (1), 67, 1903; Berl. klin. Wochenschr. 1904, Nr. 22. — [6]) Zeitschr. f. physiol. Chemie **9**, 469, 1885. — [7]) Arch. f. d. ges. Physiol. **70**, 349, 1898. — [8]) Ebenda **71**, 318, 1898. — [9]) Ebenda **74**, 511, 1899. Daselbst auch ausführliche Literaturangaben.

torium vielfach verbesserten und verfeinerten Fettbestimmungsmethoden an 124 vergifteten und gleich vielen Kontrollfröschen derselben Körpergröße statt und ergaben, daß 100 g des lebenden Tieres durch die Vergiftung eine Vermehrung des Fettgehaltes um 0,005 g erfahren hatten; daß dagegen 100 g des anfänglichen Lebendgewichtes durch die Phosphorvergiftung 0,093 g Glykogen verloren, während bei beiden Gruppen die Lecithinmenge und die Stickstoffausscheidung gleich groß waren.

In wesentlicher Übereinstimmung hiermit findet Taylor[1]) in einer an 14 vergifteten und 14 Kontrollfröschen ausgeführten Versuchsreihe, daß die phosphorvergifteten Tiere pro 100 g lebende Substanz 0,347 g N, 3,00 g Trockensubstanz, 0,35 g Fett und 0,09 g Glykogen verloren. Der Zerfall ist hier größer als bei den Versuchen von Athanasiu, was wohl darauf beruht, daß Taylors Tiere im allgemeinen 10 bis 12 Tage am Leben blieben, während Athanasius Frösche schon nach 1 bis 6 Tagen verendeten.

Auch Versuche an warmblütigen Tieren ergaben gleichlautende Resultate. Kraus und Sommer[2]) fanden bei phosphorvergifteten Mäusen in der Leber 7,4 bis 37,4 Proz. Fett, während die Leber der Kontrolltiere nur 5,1 bis 11,8 Proz. Fett enthielt. Dagegen war der gesamte Fettgehalt des Körpers bei jenen 4,1 bis 7,9, bei diesen aber 13,8 bis 29,3 Proz.

Endlich hat Rosenfeld[3]) gezeigt, daß die bei der Phosphorvergiftung so konstant erscheinende Fettanhäufung in der Leber vollständig ausbleibt, wenn der Versuch an Tieren angestellt wird, welche zu Beginn der Vergiftung schon so fettarm wie möglich sind. Als Beispiel seien folgende Angaben an Hühnern mitgeteilt:

Nr.	Kontrolltiere		Nr.	Phosphorvergiftete Tiere	
	Fett in der Leber g	Fett im ganzen Körper g		Fett in der Leber g	Fett im ganzen Körper g
1	0,45	7,37	1	0,20	4,49
2	0,16	3,40	2	0,35	3,52
			3	0,65	4,52

Das Verhalten des Fettes bei der Phosphorvergiftung gibt also der Lehre von der Fettbildung aus Eiweiß keine Stütze[4]).

Dasselbe gilt auch von der Fettbildung in der Milchdrüse. Soviel sich die Sache jetzt übersehen läßt, kann kein Zweifel darüber walten, daß das Milchfett teils dem Nahrungsfett, teils den Kohlehydraten entstammt. Ob aber das Eiweiß hierbei irgend welchen direkten Anteil hat, muß vorläufig als unentschieden angesehen werden, und jedenfalls kann die Fettabsonderung in der Milchdrüse nicht als Beweis für eine im Körper sonst vorkommende Fettbildung aus Eiweiß herbeigezogen werden[5]).

Als wichtigster Grund für die Annahme einer Fettbildung aus Eiweiß galten lange die Resultate der von Pettenkofer und Voit am Hunde ausgeführten Bilanzversuche, laut welchen unter günstigen Umständen bis zu 58 g aus Eiweiß stammendes Fett täglich angesetzt werden konnte[6]). Dieses Resultat war indes nur durch eine fehlerhafte Annahme, betreffend die elemen-

[1]) Journ. of experim. Med. 4, 399, 1899. — [2]) Beitr. zur chem. Physiol. 2, 86, 1902. — [3]) Ergebn. d. Physiol. 2, (1), 67, 1903. — [4]) Vgl. auch Lindemann, Zeitschr. f. Biol. 38, 405, 1899; Ribbert, Deutsche med. Wochenschr. 1903, Nr. 44; Rosenfeld, Berl. klin. Wochenschr. 1904, Nr. 22. — [5]) Vgl. die Zusammenstellungen von Rosenfeld (Ergebn. d. Physiol. 1, (1), 664) und K. Basch (Ebenda 2, (1), 366). Da die Fettbildung in der Milchdrüse am zweckmäßigsten im Zusammenhang mit der Physiologie dieses Organes behandelt wird, habe ich diese Frage hier nicht näher besprechen wollen. — [6]) Ann. d. Chem. u. Pharm., 2. Supplbd., 1863, S. 52, 361; Zeitschr. f. Biol. 5, 106, 1869; 6, 371, 1870; 7, 489, 1871.

tare Zusammensetzung des Eiweißes, bedingt, und die eingehende Kritik, die Pflüger an diesen Versuchen ausübte [1]), ergab, daß sich aus diesen Versuchen kein Fettansatz nachweisen läßt (vgl. oben, S. 409).

Im Voitschen Institut wurden dann neue Bilanzversuche gemacht, um die Frage näher aufzuklären. Dabei konnte Cremer [2]) an einer Katze, die er mit sehr großen Fleischmengen fütterte, in der Tat eine Retention von überschüssigem Kohlenstoff konstatieren. Die zurückgebliebene C-Menge betrug in einer Versuchsreihe bei einer täglichen Zufuhr von 450 g Fleisch 7,3 g pro Tag, und in einer anderen bei 350 bis 450 g Fleisch 4,5 g pro Tag. Auch gegen diese Versuche machte Pflüger [3]) vielerlei Einwendungen, welche indes zum großen Teile nicht als berechtigt angesehen werden können, auch wenn man Pflüger darin beistimmen muß, daß die Cremerschen Versuche, so wie sie jetzt vorliegen, in einer viel zu kurzen Form mitgeteilt sind.

Zu demselben Resultat wie Cremer kam auch Gruber [4]) in seinen schon oben (S. 503) erwähnten Bilanzversuchen am Hunde bei einer täglichen Zufuhr von 1500 g Fleisch.

Meines Erachtens kann diesen Versuchen gegenüber die Ansicht nicht mehr aufrecht erhalten werden, daß im Körper überhaupt keine Fettbildung aus Eiweiß möglich wäre; dieselbe scheint aber im allgemeinen nur geringen Umfanges zu sein und bloß bei Zufuhr sehr großer Eiweißmengen vorzukommen, was wohl damit zusammenhängt, daß das Nahrungseiweiß unter allen Nahrungsstoffen in erster Linie zerfällt. Beim Menschen, der ja nur eine verhältnismäßig geringe Eiweißmenge zu verdauen vermag, dürfte das Eiweiß als Fettbildner keine nennenswerte Bedeutung besitzen.

Zu der Zeit, als die Lehre vom Eiweiß als die wesentliche Quelle des Fettansatzes noch in ihrem vollen Umfange allgemein angenommen war, mußte man, um einen eventuellen Fettansatz aus N-freien Nahrungsstoffen darzutun, in erster Linie beweisen, daß die angesetzte Fettmenge nicht aus dem zerfallenen Eiweiß hätte entstehen können. Die Beweisführung war daher in etwa derselben Weise durchzuführen, wie oben in bezug auf die Glykogenbildung aus Kohlehydraten dargestellt worden ist (vgl. S. 501). Seitdem die Bedeutung des Eiweißes als Fettbildner so erheblich reduziert worden ist, kommt diese Komplikation nicht mehr in Betracht. Wegen des geschichtlichen Interesses, welches die ersten von dem genannten Standpunkte aus einwandfreien Untersuchungen über Fettbildung aus N-freien Nahrungsstoffen beanspruchen, finde ich es angezeigt, die betreffenden Versuche auch unter Berücksichtigung einer eventuellen maximalen Fettbildung aus Eiweiß zu besprechen.

Nach Henneberg [5]) stellte man sich vor, daß das Eiweiß ohne Eingriff des atmosphärischen Sauerstoffs zerfalle, und zwar in folgender Weise: Aus 1 g Eiweiß würde nach Abtrennung des Stickstoffs als Harnstoff (0,335 g) zum Reste (0,665 g) 0,123 g Wasser hinzutreten und davon 0,274 g CO_2 austreten: dann blieben 0,514 g Fett übrig. Da aber die physiologische Verbrennungswärme von 1 g Eiweiß rund 4,1 Kal., die von 0,514 g Fett aber rund 4,8 Kal. beträgt, war die von Henneberg berechnete Zahl, wie Rubner [6]) bemerkte, entschieden zu groß, denn dem Wärme-

---

[1]) Arch. f. d. ges. Physiol. 51, 231, 1891; vgl. auch Kumagawa, Mitteil. d. med. Fakultät zu Tokio 3, 1, 1894. — [2]) Münch. med. Wochenschr. 1897, Nr. 29; Zeitschr. f. Biol. 38, 309, 1899. — [3]) Arch. f. d. ges. Physiol. 68, 176, 1877; 77, 521, 1899. — [4]) Zeitschr. f. Biol. 42, 409, 1901. — [5]) Voit, S. 250. — [6]) Zeitschr. f. Biol. 21, 355, 1885.

werte nach konnte aus 1 g Eiweiß höchstens 0,447 g Fett entstehen, und dies nur in dem Falle, wenn die gesamte potentielle Energie des Eiweißes auf die gebildete Fettmenge übertragen würde.

Daß das Nahrungsfett im Körper angesetzt wird, geht schon aus den Bilanzversuchen von Pettenkofer und Voit mit aller wünschenswerten Klarheit hervor (vgl. S. 412). Viele andere Erfahrungen bestätigen diese Tatsache.

Fr. Hofmann[1]) ließ einen Hund von 26,45 kg Körpergewicht 30 Tage lang hungern, wobei dieser 39,5 Proz. seines Gewichtes verlor, und gab ihm dann während 6 Tage insgesamt 2389 g Fett und 39,7 g N. Bei der Sektion wurden im Körper 1353 g Fett aufgefunden, welches zum allergrößten Teile während der forcierten Fütterung angesetzt worden war. Aus dem zersetzten Eiweiß hätten im Maximum nur 131 g Fett entstehen können. — I. Munk[2]) ließ einen Hund 33 Tage lang hungern; währenddessen sank das Körpergewicht von 17,6 auf 11,5 kg herab. Nun erhielt das Tier während 17 Tage insgesamt 5250 g Fleisch und 2260 g Rüböl; sein Körpergewicht stieg auf 13 kg. Bei der Sektion wurde eine reichliche Fettablagerung konstatiert. Dieses Fett unterschied sich aber wesentlich von dem gewöhnlichen Hundefett, indem wenigstens vier Fünftel davon bei Zimmertemperatur flüssig waren und sich als ein helles, durchsichtiges, schwach gelblich gefärbtes Öl darstellten; auf den Boden des Gefäßes setzte sich eine weißliche, körnig kristallinische Masse ab. Das angesetzte Fett zeigte also hinsichtlich seiner Konsistenz mit dem gefütterten Rüböl eine große Übereinstimmung; in demselben gelang es außerdem Munk, wie früher bei entsprechenden Versuchen Radziejewski[3]), die im normalen Hundefett nicht vorkommende Erucasäure nachzuweisen.

Desgleichen gelang es Lebedeff[4]), je nachdem er Leinöl oder Hammeltalg fütterte, ein Fett mit niedrigem oder mit hohem Schmelzpunkte bei Hunden zum Ansatz zu bringen[5]).

Gegen die letzterwähnten Versuche hat Pflüger[6]) allerdings bemerkt, daß das Hundefett keine konstante Zusammensetzung hat, und daß also die von Munk beobachtete Abhängigkeit der Beschaffenheit des bei verschiedener Fütterung angesetzten Fettes vom Futter nichts bewiese. Meines Erachtens wird jedoch die Beweiskraft der soeben erwähnten Beobachtungen nicht durch diese Einwendung aufgehoben.

Noch im Jahre 1881 äußerte Voit[7]), daß „es nicht mit Sicherheit erwiesen sei, daß die Kohlehydrate im fleischfressenden oder pflanzenfressenden Tier in Fett übergehen, aber auch nicht, daß sie nur das anderweit erzeugte Fett vor der Verbrennung schützen". Dennoch lagen schon damals die an Schweinen durchgeführten Versuchsreihen von Weiske und Wildt[8]) vor, aus welchen mit aller Bestimmtheit eine Fettbildung aus Kohlehydraten sich demonstrieren läßt.

Von drei gleichen, sechs Wochen alten Tieren wurden zwei zur Bestimmung des am Körper schon vorhandenen Fleisches und Fettes gleich geschlachtet und das dritte mit Kartoffeln gefüttert. Während 184 Versuchstage setzte das Tier 6,140 kg Fett an; davon entstammten 0,575 aus dem Nahrungsfett; im Körper wurden also 5,565 kg Fett gebildet. Der Eiweißumsatz betrug 13,082 kg. Unter Anwendung der Reduktionszahl von Henneberg (51,4) hätten aus dem zersetzten

---

[1]) Zeitschr. f. Biol. **8**, 165, 1872. — [2]) Arch. f. pathol. Anat. **95**, 407, 1884. — [3]) Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1866, S. 351; Arch. f. pathol. Anat. **43**, 276, 1868; **56**, 211, 1872. — [4]) Zeitschr. f. physiol. Chem. **6**, 139, 1882; Arch. f. d. ges. Physiol. **31**, 47, 1883. — [5]) Vgl. auch Winternitz, Zeitschr. f. physiol. Chem. **24**, 425, 1898. — [6]) Arch. f. d. ges. Physiol. **82**, 331, 1900. — [7]) Voit, S. 262. — [8]) Zeitschr. f. Biol. **10**, 1, 1874; vgl. auch Lawes und Gilbert, Phil. Trans. **149**, 493, 1860.

Eiweiß 6,724 kg Fett entstehen können. Nun findet sich aber vom Stickstoff der Kartoffeln wenigstens ein Drittel in Form von Asparagin vor; selbst wenn die Hennebergsche Zahl richtig wäre, so hätten daher aus Eiweiß nur 4,482 kg Fett entstehen können. Aus Kohlehydraten wären also mindestens 1,083 kg Fett entstanden.

Auch Voit gibt bei der Besprechung dieses Versuches zu, daß hier möglicherweise ein Beispiel vorliegt, bei dem die Kohlehydrate zur Fettbildung zu Hilfe genommen werden müssen.

In der folgenden Zeit wurden Beispiele dieser Art immer zahlreicher. An Pflanzenfressern veröffentlichten Soxhlet[1]), B. Schultze[2]), Meißl und Strohmer[3]), Kühn[4]), Chaniewski[5]), Meißl, Strohmer und v. Lorenz[6]), Rosenfeld[7]), Lehmann und E. Voit[8]), an Hunden I. Munk[9]) und Rubner[10]) derartige Untersuchungen.

Die folgende Tabelle enthält eine Zusammenstellung einiger Angaben betreffend die Pflanzenfresser:

Nr.	Tierart	Fettansatz aus			Autor
		Nahrungsfett g	Eiweiß, nach Henneberg berechnet g	Kohlehydraten g	
1	Gans	20,4	54,9	193,6	Chaniewski
2	„	31,7	104,9	503,7	„
3	„	8,7	51,4	385,2	„
4	Ochs	86,0	192,0	145	Kühn u. a.
5	„	77,0	153,0	202	„ „ „
6	„	39,0	103,0	561	„ „ „
7	Schwein	7,9	33,6	312	Meißl u. Strohmer
8	„	16,4	33,0	363,8	„ „ „
9	„	15,2	45,2	148,4	„ „ „

Munk ließ einen Hund von etwa 37 kg Körpergewicht 31 Tage lang hungern und fütterte ihn dann während 25 Tage mit 200 g Fleisch und verschiedenen Mengen Kohlehydrat und Leim (mit letzterem nur 10 Tage). Bei der Sektion wurden 1070 g Fett erhalten; davon waren nach Munk wenigstens neun Zehntel, also 963 g, während der Fütterungsperiode gebildet. Da der Eiweißumsatz während des ganzen Versuches 808 g betrug, hätten nach der Hennebergschen Zahl daraus höchstens 415 g Fett entstehen können; das Futter enthielt 75 g Fett. Es wurden aber noch insgesamt 797 g trockener Leim verfüttert. Unter der Annahme, daß aus diesem ebensoviel Fett entstehen konnte wie aus dem Eiweiß, wären aus dem Leim 410 g Fett entstanden. Aus Kohlehydraten wären dann jedenfalls 963 — (415 + 75 + 410) = 63 g Fett gebildet. Diese Rechnung gründet sich aber, wie aus dem früher Ausgeführten hervorgeht, auf absurde Voraussetzungen; der aus Kohlehydraten entstammende Fettansatz ist also noch beträchtlich größer.

Bei dem Versuche von Rubner wurden alle Ausgaben des Körpers direkt bestimmt. Der Versuchshund von 6,2 kg Körpergewicht bekam während zwei Ver-

[1]) Zeitschr. d. landw. Vereins in Bayern 1881; zit. nach Lehmann und E. Voit. — [2]) Landw. Jahrb. 1, 57, 1882. — [3]) Sitzungsber. d. Akad. d. Wiss. (Wien), math.-naturw. Kl., 88, (3), 205, 1883. — [4]) Landw. Versuchsstat. 44, 370, 443, 505, 560, 1894. — [5]) Zeitschr. f. Biol. 20, 179, 1884. — [6]) Ebenda 22, 141, 1886. — [7]) Berl. klin. Wochenschr. 1899, S. 665. — [8]) Zeitschr. f. Biol. 42, 619, 1901. — [9]) Arch. f. pathol. Anat. 101, 91, 1885. — [10]) Zeitschr. f. Biol. 22, 272, 1886.

suchstage insgesamt 200 g Rohrzucker, 170 g Stärke und 9,4 g Fett. Kohlenstoff: aufgenommen 176,6 g, abgegeben 87,1; im Körper also zurückgeblieben 89,5 g. Aus dem zersetzten Eiweiß hätten höchstens 5,8 g C und aus dem Nahrungsfett 7,2 g C im Körper zurückbleiben können. Also müssen 76,5 g Kohlenstoff aus den gefütterten Kohlehydraten entstammen. Sie können nun entweder als Glykogen oder Fett im Körper angesetzt worden sein. Als Glykogen berechnet würden sie etwa 173 g, d. h. 27,9 g pro Kilogramm Körpergewicht betragen; es ist jedoch äußerst wenig wahrscheinlich, daß hier eine so große Glykogenmenge angesetzt worden ist. Es ist allerdings wahr, daß sich unter Schöndorffs[1]) Versuchen drei vorfinden, bei welchen der Glykogengehalt noch größer gewesen. Diese Tiere wurden aber 8 Tage lang gefüttert und bekamen täglich nebst 200 g Fleisch 100 g Reis, 150 g Kartoffeln und 150 g Rohrzucker, d. h. etwa 250 g Kohlehydrate, 185 g Kohlehydrate in dem vorliegenden Versuche gegenüber.

Bei dieser Umwandlung der Kohlehydrate in Fett müssen selbstverständlich Reduktionsprozesse stattfinden. Das tierische Fett hat etwa folgende elementare Zusammensetzung: 76,54 C, 11,94 H, 11,52 O; die Dextrose enthält 40 C, 6,7 H, 53,3 O. Um den nötigen Kohlenstoff für 100 g Fett zu liefern, sind daher im Minimum 191,35 g Dextrose erforderlich. Denken wir uns nun, daß C, H und O dieses Kohlehydrates in C, H und O des Fettes übergehen, so finden wir:

	191,35 Dextrose	100 Fett.
Darin	76,54 C	76,54 C
	12,76 H	11,94 H
	102,05 O	4,52 O

Die 0,82 g H bilden mit 6,56 g O zusammen 7,38 g Wasser.

Von dem Sauerstoff bleiben noch 83,97 g übrig. Diese können aber 78,71 weiteres Kohlehydrat vollständig verbrennen und liefern dabei 47,23 g Wasser und 115,45 g CO_2. Man erhält daher folgende Äquation:

$$270{,}06 \text{ g Traubenzucker} = 100 \text{ g Fett} + 54{,}61 \text{ g Wasser} + 115{,}45 \text{ g } CO_2$$ (Bleibtreu[2]).

Dieser Vorgang verläuft mit einer positiven Wärmetönung, denn 100 g Fett = 950 Kal., 270,06 g Dextrose aber 1010,70; die Differenz beträgt 60,7 Kal.

Ohne Sauerstoff aufzunehmen, scheidet der Körper also bei der Bildung von 100 g Fett aus Kohlehydraten 115,45 g = etwa 59 Liter CO_2 aus. Diese Kohlensäure zu der sonst gebildeten addiert, muß natürlich den respiratorischen Quotienten erhöhen.

Die Richtigkeit dieser Konsequenz hat Bleibtreu durch direkte Versuche an mit Kohlehydrat gemästeten Gänsen bestätigt, und zwar gelang es ihm, den respiratorischen Quotienten dauernd beträchtlich über die Einheit, bis zu 1,38, hinauszutreiben. Diese hohen Zahlen sind nicht durch Abnehmen des verbrauchten Sauerstoffs, sondern durch Ansteigen der ausgeschiedenen Kohlensäure verursacht[3]).

[1]) Arch. f. d. ges. Physiol. 99, 213, 1903. — [2]) Ebenda 56, 464, 1894; 85, 356, 1901. Eine ähnliche Rechnung haben früher auch Meißl (Zeitschr. f. Biol. 22, 142, 1886) und Hanriot (Compt. rend. 114, 371) gemacht. — [3]) Vgl. auch die entsprechenden Beobachtungen am Murmeltiere von Pembrey (Journ. of Physiol. 27, 407, 1901); daselbst ist auch die frühere Literatur besprochen.

Betreffend das durch Kohlehydrate gebildete Fett gibt Rosenfeld[1]) nach Versuchen an Gänsen an, daß es im Vergleich mit dem Fett der Hungergänse folgende Eigentümlichkeiten darbietet. In bezug auf das Gesamtfett findet man bei den Kartoffelgänsen nur eine 1 cm hohe Schicht flüssigen Fettes über den 8 bis 9 cm hohen Mengen von Kristallen aus Palmitin und Stearin, während das Hungerfett zu neun Zehntel aus der Ölschicht besteht. Während bei den Hungergänsen das Hautfett zu zwei Drittel bis drei Viertel aus öliger Substanz besteht, an deren Boden nur ein relativ geringer Niederschlag sich befindet, und bei den Marktgänsen jenes Fett zu erhalten ist, dessen schwer erstarrende, halbflüssige Art allgemein bekannt ist, ist das Hautfett der Kartoffelgänse nach 10 Stunden fest geronnen, von ziemlich derber Konsistenz. Das Kohlehydratfett ist also ein hartes, ölsäurearmes Fett.

Im Verdauungsrohre wird das Fett, zum größten Teile wenigstens, in Fettsäure und Glycerin gespalten. Schon aus dieser Tatsache folgt, daß gefütterte freie Fettsäuren bzw. Seifen für den Fettansatz etwa dieselbe Bedeutung als das Neutralfett haben müssen. Daß dies wirklich der Fall ist, wurde von Radziejewski[2]) unter Anwendung von Rübölseife, und von I. Munk[3]) unter Anwendung von aus Schaffett freigemachten Fettsäuren nachgewiesen.

Letzterer gab einem Hunde von 17 kg Körpergewicht während 14 Tage nur 500 g Fleisch täglich und ließ ihn dann 19 Tage lang hungern, wobei sein Körpergewicht auf 10,8 kg herabsank. Dann wurde das Tier während 14 Tage mit magerem Fleisch und großen Mengen der freien Fettsäuren gefüttert. Dabei stieg das Körpergewicht auf 12,7 kg an. Bei der Sektion wurden etwa 1100 g Fett erhalten; es enthielt nicht mehr als 1 Proz. freie Fettsäuren und stimmte hinsichtlich seiner Eigenschaften mit dem Schaffett sehr nahe überein. Die gefütterten Fettsäuren hatten sich also im Körper mit Glycerin verbunden und waren dann als Neutralfett im Körper angesetzt worden[4]).

Elftes Kapitel.

Die mineralischen Nahrungsstoffe.

§ 1. Allgemeine Übersicht.

Für den Unterhalt des Körpers sind gewisse anorganische Verbindungen ebenso wichtig als die organischen Nahrungsstoffe, weil der Körper immer, sowohl beim Hungern, als bei der reichlichsten Zufuhr von organischen Nahrungsstoffen, solche von sich abgibt und, wenn diese durch die Nahrung nicht ersetzt werden, schwer erkrankt und endlich am „Aschehunger" stirbt.

Die betreffenden Verbindungen sind Wasser und Aschebestandteile, welche letztere der Kürze halber oft als Salze bezeichnet werden.

Über die Bedeutung des Wassers können wir uns kurz fassen. Das Wasser ist dem Körper notwendig, teils um dessen Geweben den normalen Turgor, ohne welchen die lebendige Substanz nicht leistungsfähig und am Leben bleiben kann, zu geben, teils um als Lösungs- und Quellungsmittel für die in

---

[1]) Berl. klin. Wochenschr. 1899, S. 665. — [2]) Arch. f. pathol. Anat. **43**, 1868; **56**, 214, 1872. — [3]) Ebenda **95**, 437, 1884. — [4]) Vgl. auch Fischlers Versuche über experimentell erzeugte Fettsynthese aus ölsaurem Natrium und Glycerin in der überlebenden Niere (Arch. f. pathol. Anat. **174**, 338, 1903).

den Körperflüssigkeiten enthaltenen Verbindungen zu dienen; werden ja diese gerade durch das Wasser als Vehikel nach allen Teilen des Körpers gebracht.

Durch alle seine Ausscheidungen gibt der Körper ununterbrochen Wasser von sich ab, und wird dieser Verlust nicht ersetzt, so steigt er früher oder später zu einem mit dem Bestande des Lebens unvereinbaren Umfange. Hungernde Tiere vertragen besser Wassermangel als Tiere, welche mit trockenem Futter ernährt werden, was dadurch bedingt ist, daß bei jenen die Organe selber zugrunde gehen und dabei das in ihnen mit der lebendigen Substanz innig verbundene Wasser frei machen und also dem Gesamtkörper zur Verfügung stellen. Bei trockenem Futter zerfällt die lebendige Substanz gar nicht oder jedenfalls in kleinerem Maße als beim Hungern: das in den Geweben enthaltene Wasser wird daher in diesen zurückgehalten, und die Körperflüssigkeiten bekommen also von dieser Quelle aus keinen genügenden Ersatz für die Verluste an Wasser, die sie erleiden. Außerdem sind diese Verluste bei Fütterung mit trockenem Futter größer als beim Hungern, denn die Verdauung beansprucht jetzt eine gewisse Menge Wasser, und auch die Harnabgabe wird wohl größer sein, als bei vollständiger Karenz.

Wenn man ein Tier mit Eiweiß, Fett, Kohlehydraten und Wasser in vollkommen genügender Menge füttert, so viel wie möglich aber alle mineralischen Bestandteile ausschließt, so treten im Befinden desselben merkwürdige Störungen auf. Bei allen so gefütterten Tieren (Tauben, Hunden) trat nach Forster[1]) bald ein Zustand von Muskelschwäche und Zittern auf, der am besten durch allgemeine Ermüdung bezeichnet werden kann. Die Schwäche in den einzelnen Muskeln der Hunde, namentlich der hinteren Extremitäten, nahm allmählich, schon von der zweiten Versuchswoche an, einen lähmungsartigen Charakter an. Auch die Tätigkeit des Gehirns erlitt Störungen, die sich in dem wachsenden Stumpfsinn und der Teilnahmslosigkeit der Tiere zu erkennen gaben. Erscheinungen einer erhöhten Erregbarkeit machten sich in späterer Zeit oft geltend. So zuckten die Hunde sofort und stets, wie heftig erschreckt, zusammen, wenn irgend eine rasche Bewegung, auch in der Entfernung, gegen sie ausgeführt wurde. Unter die Erscheinungen von seiten der Zentralorgane sind auch Wutanfälle, die sich namentlich durch tonischen Krampf der Hals- und Kiefermuskulatur äußerten, zu setzen. Bei Tauben trat endlich der Tod unter allgemeinen Krämpfen und Erstickungserscheinungen ein. Die Versuche an Hunden unterbrach Forster zu einer Zeit, wo die Störungen nicht die äußerste Grenze erreicht hatten.

Trotz dieser Störungen gingen die Stoffwechselprozesse bis zu späten Stadien des Salzhungers in etwa normaler Weise vor sich. Auch die Verdauung verlief eine längere Zeit unverändert, endlich zeigten sich aber darin erhebliche Störungen, das Futter wurde im Magen erst nach längerem Aufenthalt verändert, Erbrechen stellte sich ein, und es wurde auch öfters Kot entleert, der eine weiche, fast diarrhöische Beschaffenheit hatte.

Wenn zu gewöhnlichem, salzhaltigem Futter übergegangen wurde, so zeigten die Tiere anfänglich nur eine geringe Freßlust; allmählich steigerte sich dieselbe, so daß das Tier schließlich eine erstaunliche Gefräßigkeit zeigte.

---

[1]) Zeitschr. f. Biol. 9, 297, 1873. Daselbst ist auch die ältere Literatur besprochen.

Die Schwäche und das Zittern der Muskeln, der tappende Gang verloren sich aber nur allmählich, so daß nach Verlauf eines vollen Monats Spuren davon noch bemerkbar waren.

Durch diese Beobachtungen ist es also erwiesen, daß die Aschebestandteile der Kost für den Unterhalt des Körpers ebenso wichtig sind als die darin enthaltenen brennbaren Verbindungen, ja aus den soeben angeführten Versuchen scheint sogar zu folgen, daß der erwachsene Körper leichter eine vollständige Karenz, als den einseitigen Aschehunger verträgt.

Um die Ursache dieses Sachverhaltes zu erforschen, hat Forster die Ausscheidung des Phosphors und des Kochsalzes bei Salzhunger untersucht und ist dabei zu folgenden, von späteren Autoren bestätigten Resultaten gekommen.

Die Ausscheidung des Phosphors im Harn und Kot hört niemals auf, sie nimmt nur in einem erheblichen Grade ab, und zwar um so mehr, je größer die Menge des genossenen salzfreien Futters ist. Für das Kochsalz zeigt sich ganz dasselbe: im Anfange des Versuches wird dieses in Mengen abgegeben, die sich von Tag zu Tag verringern. Später ist die Ausscheidung desselben so weit herabgedrückt, daß in 200 ccm Harn nunmehr nur unwägbare Spuren entdeckt werden können. An den zwei letzten Versuchstagen, an denen der Körper an Substanz verlor, erschienen wieder, wenn auch ganz geringe Mengen Chlor im Harn. Auch im Magensafte wurde, selbst in den späteren Stadien des Versuches, Chlor vom Tiere abgesondert. Im allgemeinen gilt von der Kochsalzausscheidung dasselbe wie von der Phosphorabgabe, nämlich daß diese um so geringer ist, je größer die Menge der genossenen aschefreien Kost ist, d. h. je weniger die eigene Substanz des Körpers am Stoffzerfall teilnimmt.

Forster glaubt diese Resultate verallgemeinern zu dürfen und stellt daher den Satz auf, daß die Ausscheidung der Aschebestandteile beim Salzhunger während des ganzen Versuches, jedoch in erheblichem Grade vermindert, andauert und gerade bei der reichlichsten Zufuhr von organischen Nahrungsstoffen am geringsten ist.

Dieses Verhalten ist wahrscheinlich dadurch bedingt, daß bei ungenügender Zufuhr von organischen Nahrungsstoffen die Aschebestandteile aus den dann zerfallenden Geweben frei werden, in den allgemeinen Saftstrom gelangen und zum Teil ausgeschieden werden. Bei reichlicherer Aufnahme von organischen Nahrungsstoffen zerstört der Körper nicht seine eigene Substanz, und die in den Geweben gebundenen mineralischen Bestandteile werden daher von ihnen möglichst stark festgehalten; daher nimmt die Menge der in den Körperflüssigkeiten enthaltenen freien Salze ab, und die Ausscheidung wird geringer.

Sie hört indessen nie vollständig auf, und die Gewebe müssen daher, um den Anforderungen der Körperflüssigkeiten an Aschebestandteilen zu genügen, von ihrer eigenen Substanz immer wieder solche abgeben.

Hierin liegt aller Wahrscheinlichkeit nach die Ursache der schweren Störungen, welche den Aschehunger charakterisieren. Wie Voit[1]) ausführt, ist das Leben allerdings noch möglich, wenn auch die Organe einen Teil ihrer konstituierenden Asche eingebüßt haben; ihr Gehalt an Asche kann innerhalb gewisser, allerdings sehr enger Grenzen schwanken. Sobald aber der Verlust über diese Grenze hinausgeht, die von dem normalen Gehalte nicht weit abliegt, sind die normalen Funktionen der Organe so wenig mehr möglich, wie bei einem großen Verlust an Eiweiß oder Wasser. Es gehen dabei nicht

---

[1]) Voit, S. 358.

etwa die Zellen zugrunde, sondern es tritt eine das Leben gefährdende Änderung in deren Funktionen ein. Es ist dieses Verhalten analog dem einer komplizierten chemischen Verbindung, welche ihren individuellen Charakter noch nicht zu verlieren braucht, wenn auch eine Gruppe von Molekülen daraus weggenommen wird.

Näher auf diese Fragen einzugehen, verbietet uns der Raum. Auch muß ich auf eine Zusammenstellung der bisher vorliegenden, übrigens lange nicht genügenden Erfahrungen über die Aufgabe der einzelnen Salze bei dem Lebensprozesse verzichten, da dieselben wohl richtiger in einem anderen Zusammenhange zu behandeln sind. Ich werde also meine Aufgabe darauf beschränken, die wichtigsten Aschebestandteile hinsichtlich ihrer Bedeutung für die Stoffwechselvorgänge an sich zu erörtern.

Obgleich ich die große Wichtigkeit der Untersuchungen über den Schwefelumsatz im Körper durchaus nicht verkenne, werde ich doch, angesichts unserer noch sehr mangelhaften hierhergehörigen Kenntnisse, denselben hier übergehen und werde also nur Wasser, Kochsalz, Phosphor, Calcium, Magnesium und Eisen hier besprechen.

§ 2. Das Wasser.

Da es kaum möglich ist, einem durstenden Tiere die zum stofflichen Gleichgewicht notwendige Menge fester Nahrung beizubringen, lassen sich vollständig reine Durstversuche nicht durchführen, sondern diese sind immer zu einem gewissen Grade durch gleichzeitig stattfindende Einschmelzung von Körpersubstanz kompliziert. Nichtsdestoweniger geben uns diese Versuche die durch Wassermangel bewirkten Störungen in der deutlichsten Weise zu erkennen.

Tauben, welche Nothwang[1]) mit luftgetrockneten Erbsen von 10 Proz. Wassergehalt fütterte, zeigten nach 2 bis 3 Tagen eine lebhafte Unruhe; später stellten sich Störungen der Muskeltätigkeit, Zittern, Struppigwerden des Gefieders usw. ein, und die Tiere starben innerhalb 2 bis 7 Tage, während Tauben, die auf vollständige Karenz gestellt waren, 11 bis 12 Tage lang am Leben blieben. Nach den Ermittelungen Nothwangs hatten die Dursttiere beim Tode etwa 22 Proz. ihrer Wassermenge verloren; die quergestreiften Muskeln enthielten durchschnittlich nur 71 Proz., die Organe im allgemeinen nur 67 Proz. Wasser, während bei normalen Tauben der Wassergehalt der Muskeln 77 und der der Organe überhaupt 73 Proz. beträgt. Da bereits in der Mitte der Durstzeit bedrohende Symptome erschienen, läßt sich schließen, daß schon ein Verlust von 11 Proz. des Wassers sehr ernsthafte Störungen hervorruft.

In vollkommener Übereinstimmung mit diesen Erfahrungen gibt Landauer[2]) an, daß Mäuse bei Durst zehnmal früher sterben als bei vollständiger Inanition. Wenn der Wasserverlust etwa 10 Proz. des Körpergewichtes beträgt, wird bei Hunden das Futter regelmäßig erbrochen (Straub[3]).

Betreffend die Einwirkung des Wassermangels auf den Stoffwechsel hat Straub gefunden, daß die Fettzersetzung davon unabhängig ist. Dagegen scheint der Eiweißumsatz, wie aus den Arbeiten von Landauer, Dennig[4]), Straub und Spiegler[5]) hervorgeht, dabei in einem gewissen Umfange gesteigert zu werden. Als Beispiel sei auf den folgenden Versuch von Straub verwiesen.

---

[1]) Arch. f. Hygiene **14**, 272. — [2]) Ungar. Arch. f. Med. **3**, 136, 1895; zit. nach Straub. — [3]) Zeitschr. f. Biol. **38**, 539, 1899. — [4]) Zeitschr. f. physik. u. diätet. Ther. **2**, 281, 1898. — [5]) Zeitschr. f. Biol. **41**, 239, 1901.

Der Versuchshund von etwa 12 kg Körpergewicht erhielt täglich 130 g lufttrockenes Fleischpulver mit 16,09 N, dazu 40 g Schweinefett. Die durchschnittliche N-Abgabe im Kot betrug 0,41 g N:

Tag	N im Harn g	P im Harn g	Harnmenge ccm	Wasser gesoffen ccm
1	14,71	0,830	305	400
2	14,78	0,856	320	400
3	14,78	0,830	315	400
4	14,78	0,839	335	400
5	14,78	0,839	330	400
6	15,11	0,883	340	400
7	—	—	—	400
8	16,12	0,944	340	0
9	15,86	0,953	335	0
10	16,49	0,953	335	0
11	16,95	0,961	360	400
12	16.19	0,891	380	400
13	16,03	0,909	370	400
14	15,78	0,865	390	900
15	14,95	0,787	420	900
16	14,47	0,839	470	600
17	14,23	0,865	390	400

Auch nach wieder stattfindender Zufuhr von Wasser bleibt hier die N-Abgabe im Harn eine Zeitlang erhöht. Diese Erscheinung könnte von einer Ausspülung etwa zurückgebliebener Zersetzungsprodukte bedingt sein. Dagegen spricht aber die Tatsache, daß die absolute Harnmenge während der Durstperiode nicht vermindert, zuweilen sogar erhöht ist, und Straub ist daher gewillt, die Mehrausgabe von N als Ausdruck einer Mehrzersetzung von Eiweiß aufzufassen, welche so lange anhält, als das verlorene Wasser unersetzt bleibt.

Es kommt aber auch vor, daß die N-Abgabe im Harn nicht sogleich am ersten Tage zunimmt, ja, daß sie anfangs sogar abnimmt, um im späteren Verlaufe der Durstzeit anzusteigen. Letzteres sucht Landauer dadurch zu erklären, daß ein Teil der Zersetzungsprodukte noch zurückgehalten wird. Da aber diese Depression auch in Fällen erscheint, wo keine wesentliche Abnahme der Harnmenge stattfindet, müssen noch andere Umstände hierbei beteiligt sein, und Spiegler hat in dieser Hinsicht auf den Einfluß einer verzögerten Resorption aus dem Darme aufmerksam gemacht; da, wo keine Depression auftritt, sei die Menge der Verdauungssekrete genügend, um eine Resorption normalen Umfanges zu gestatten. Auch die nach Ende der Durstperiode vorkommende Steigerung der N-Zersetzung sei von Eiweißmengen bedingt, die während der Entziehungsperiode der Resorption entgangen sind, nun aber resorbiert werden. Dabei könnte auch die Retention N-haltiger Zersetzungsprodukte eine gewisse, wenn auch nur geringe Rolle spielen, wie Nothwang ja eine Zunahme der Extraktivstoffe bei durstenden Tauben nachwies.

Bei reichlicher Zufuhr von Wasser hat man oft eine mehr oder minder erhebliche Zunahme der N-Abgabe im Harn beobachtet. Es liegt selbstverständlich am nächsten, dieselbe als die Folge der Ausspülung im Körper vorhandener N-haltiger Zersetzungsprodukte aufzufassen, und so ist sie in der Tat von mehreren Autoren aufgefaßt worden. Andere erblicken darin den Ausdruck einer größeren Eiweißzersetzung und dafür schien auch die

beträchtliche Steigerung der N-Abgabe bei gewissen Versuchen, wie z. B. im folgenden von Forster[1]), kräftig zu sprechen.

Der Versuch wurde an einem hungernden Hunde ausgeführt. Während des 5. bis 7. Hungertages schied das Tier durchschnittlich 182 ccm Harn mit 12,51 g Harnstoff aus. Am 8. Tage wurde dem Tiere sehr reichlich Wasser gegeben; infolgedessen stieg die Harnmenge auf 2010 ccm und der Harnstoff auf 22,91 g an. Während des 9. bis 11. Tages betrug die Harnmenge durchschnittlich 328 ccm mit 17,30 g Harnstoff[2]).

Dem gegenüber vertritt Neumann[3]), auf Selbstversuche gestützt, die Ansicht, daß hier vor allem eine Ausspülung von Zersetzungsprodukten vorliegt. Er findet nämlich, daß die durch reichliche Wasserzufuhr hervorgerufene Steigerung der N-Abgabe im Harn nur vorübergehender Art ist und nach ein oder zwei Tagen, trotz fortdauernder reichlicher Wasseraufnahme, auf den früheren Wert herabsinkt.

Seine Kost enthielt in einem Versuche von 24 Tagen täglich 12,1 g N. Bei einer Einnahme von 800 bis 1070 ccm Wasser betrug die gesamte N-Ausfuhr im Harn und Kot durchschnittlich 12,09 g mit den Grenzwerten 11,77 und 12,35. Nun wurde während vier Tage die Wasseraufnahme auf 3000 g und mehr erhöht; hierbei betrug die N-Abgabe bzw. 15,90, 14,6, 12,3, 12,2 g — also eine Steigerung nur während des ersten und zweiten Tages. In einer dritten Periode mit 600 bis 900 g Wasser pro Tag sank die N-Ausgabe auf 9,84, 10,27 und 11,41 g. Jetzt wurde wiederum Wasser in großer Menge genossen. Bei 3000 bis 3300 ccm täglich betrug die N-Abgabe 16,35, 13,7, 11,60, 11,68, 12,42, 12,00; bei 3500 bis 3700 ccm bzw. 11,60, 11,19, 10,96. Eine letzte Periode von vier Tagen mit verminderter Wasserzufuhr (700 bis 1700 g) ergab für die N-Abgabe bzw. 9,28, 11,47, 11,77, 11,31 g.

Für die betreffende Auffassung spricht auch die Erfahrung Oppenheimers[4]), daß die N-Abgabe bei vermehrter Wasserzufuhr schon nach einigen Stunden ihr Maximum erreicht und schnell zurückgeht. Während eines Tages trank er 2 Liter Wasser am Anfange des Versuches; dabei schied er dem Normaltage gegenüber in 4 Stunden etwa 6 g Harnstoff mehr aus. Ein weiterer Konsum von 2000 g Wasser brachte keine Erhöhung mehr zustande.

Zeit	Normaltag		Wassertag		
	Harn ccm	Harnstoff g	Aufgenommenes Wasser ccm	Harn ccm	Harnstoff g
1—5	343	7,75	2000	1290	13,28
5—9	238	7,97	1000	1400	7,52
9—6	327	11,47	1000	905	11,66
6—1	270	7,61	—	402	7,23

§ 3. Das Kochsalz.

Das Kochsalz wird nur zu geringem Teile durch den Kot abgegeben; die weitaus größte Menge desselben wird im Harn ausgeschieden.

[1]) Zeitschr. f. Biol. **14**, 175, 1878. — [2]) Vgl. auch Voit, Unters. über den Einfluß des Kochsalzes usw. auf den Stoffwechsel, München 1860, S. 61; Fränkel, Arch. f. pathol. Anat. **71**, 117, 1877; Salkowski u. I. Munk, ebenda **71**, 500, 1877; Voit, S. 152; Gruber, Zeitschr. f. Biol. **42**, 419, 1891; Jacques Mayer, Zeitschr. f. klin. Med. **2**, 34, 1880. — [3]) Arch. f. Hygiene **36**, 248, 1899; vgl. auch Dubelir, Zeitschr. f. Biol. **28**, 336, 1891. — [4]) Arch. f. d. ges. Physiol. **23**, 468, 1881.

Bei seinen Versuchen über den Einfluß des Kochsalzes auf den Stoffwechsel fand Voit[1]) die in der folgenden Tabelle enthaltenen Zahlen für die N-Abgabe bei Zufuhr verschiedener Mengen Kochsalz. Das Tier bekam täglich 1500 g Fleisch = 51 g N:

Reihe	Mittel pro Tag			
	Wasserzufuhr (außer dem Wasser im Fleisch) g	Na Cl g	N-Abgabe g	Harnwasser g
1, 7	108	—	51,12	935
3, 6	233	5	51,50	948
2, 5	352	10	51,73	1042
4	665	20	53,28	1284
11	—	—	50,65	828
8	—	5	51,92	898
9	—	10	52,95	987
10	—	20	53,57	1124

Wenn das Tier Wasser nach Belieben trinken durfte, wurde die mittlere N-Abgabe bei Zusatz von 5 oder 10 g Na Cl fast gar nicht verändert. Bei 20 g Na Cl stieg die N-Abgabe um 4,2 Proz. an. Am durstenden Tiere wurde die N-Abgabe durch Aufnahme von 5, 10 und 20 g um bzw. durchschnittlich 2,5, 4,6 und 5,8 Proz. erhöht. Daß hier keine vermehrte Ausspülung von N-haltigen Zersetzungsprodukten vorliegt, dürfte daraus folgen, daß jede Reihe mehrere Tage lang dauerte.

Aus dieser Versuchsreihe würde man also schließen können, daß das NaCl, wenn es nicht in zu geringer Menge aufgenommen wird, den Eiweißumsatz erhöht.

Hier kommt aber die wasseranziehende Wirkung des Kochsalzes in Betracht, denn es ist ja möglich, daß die Wasserzufuhr nicht genügte, um den vorhandenen Bedarf zu decken. In diesem Falle wäre die Steigerung der N-Abgabe die Folge des Wassermangels (vgl. oben S. 519).

Auf der anderen Seite wird bei einem kurzdauernden Versuche die Ausspülung bei einer reichlicheren Diurese eine scheinbare Steigerung des Eiweißzerfalles vortäuschen können, wie in folgendem Versuche von Feder[2]).

Die Harnstoffabgabe betrug am 4. Hungertage 24,7, am 5. Tage mit 15 g Na Cl 27,4, am 6. Tage (ohne Na Cl) aber 19,4 und am 7. Tage wieder 24,4 g. Bei Fütterung und N-Gleichgewicht betrug die Harnstoffabgabe am 5. Tage der Reihe 83,2, am 6. Tage mit 15 g NaCl 86,2, am 7. aber (ohne NaCl) 79,3 und am 8. 66,8 g.

Dagegen zeigen die Versuche von Dubelir[3]) eine Herabsetzung der N-Abgabe unter dem Einflusse des Kochsalzes. Bei einem mit 250 g Fleisch und 50 g Speck gefütterten Hunde sank hier die N-Abgabe im Harn bei 3 bis 10 g Na Cl von 9,12 allmählich auf 7,84 g herab, um nach Aussetzung des Kochsalzes sogleich auf 9,23 g wieder anzusteigen. Hier wurde kein Wasser zum Trinken gegeben.

---

[1]) Voit, Unters. über den Einfluß des Kochsalzes usw. auf den Stoffwechsel, München 1860, S. 59. — [2]) Zeitschr. f. Biol. **14**, 187, 1878. — [3]) Ebenda **28**, 241, 1891.

Die gleichen Wirkungen wurden dann auch von Gabriel[1]) am Hammel sowohl bei kleinen als großen Gaben von Kochsalz, von Pugliese[2]), Straub[3]) und Gruber[4]) am Hunde, sowie von Pugliese, Coggi[5]) und Belli[6]) am Menschen nachgewiesen.

Unter diesen Versuchen sei als besonders charakteristisch der folgende von Straub hier mitgeteilt. Das Tier bekam täglich 600 g Fleisch (= 20,56 g N) und 40 g Speck, sowie während der Kochsalztage außerdem 700 g Wasser:

Tag	N im Harn	Harnmenge	
6	20,18	465	
7	20,12	430	
8	19,70	1060	Je 12 g Na Cl
9	19,73	1100	Je 12 g Na Cl
10	19,64	1060	Je 12 g Na Cl
11	19,46	510	
12	20,06	490	

Aus diesen Beobachtungen dürfte also gefolgert werden können, daß das Kochsalz bei genügender Zufuhr von Wasser in der Tat Eiweiß erspart.

In den Versuchen von Belli bestand das Cl-Gleichgewicht bei einer Zufuhr von durchschnittlich 6,19 g Cl; bei einer mittleren Zufuhr von 0,543 g Cl betrug der Verlust durchschnittlich nur 0,113 g. Der erwachsene Mensch würde also mit etwa 0,7 g Cl = etwa 1,2 g Na Cl im Gleichgewicht sein können. Unsere hierher gehörigen Erfahrungen sind indes noch viel zu wenig umfangreich, um irgend welche bestimmte Schlußfolgerungen, betreffend den absoluten Cl-Bedarf des Menschen, zu gestatten.

§ 4. Der Phosphor.

Der Phosphor kommt im Körper und in der Kost nicht allein in anorganischen Verbindungen vor, sondern stellt auch einen integrierenden Teil einer wichtigen Gruppe von Eiweißstoffen dar, welche sowohl in der Kost als im Körper enthalten sind. Angesichts dieses Umstandes wäre es vielleicht richtiger gewesen, das Verhalten des Phosphors im Zusammenhang mit dem des Eiweißes zu studieren. Da aber der Phosphor auch in anorganischer Form genossen wird und zum Teil in solcher im Körper vorkommt, habe ich es vorgezogen, den Phosphorumsatz in diesem Abschnitte zu erörtern.

Ich finde dazu eine besondere Veranlassung, da bis vor wenigen Jahren ziemlich allgemein angenommen wurde, daß der Phosphor überhaupt nur in anorganischer Form vom Darme resorbiert wurde, und daß die organischen Phosphorverbindungen im Verdauungsrohre überhaupt nicht löslich waren.

Wir haben also in erster Linie zu untersuchen, in welcher Form der Phosphor vom Darme resorbiert wird.

[1]) Zeitschr. f. Biol. **29**, 554, 1892. — [2]) Arch. italiennes de biol. **25**, 17, 1896. — [3]) Zeitschr. f. Biol. **37**, 527, 1899. — [4]) Ebenda **41**, 425, 1901. — [5]) Arch. italiennes de biol. **25**, 101, 1896. — [6]) Zeitschr. f. Biol. **45**, 182, 1904.

Tereg und Arnold[1]) bestimmten die P-Abgabe bei Hunden. Nach Fütterung mit Hundekuchen betrug dieselbe im Harn im Mittel von vier Tagen 1,351 g pro Tag. Danach fügten sie zu dem Normalfutter in verschiedenen Reihen bzw. 1,472 g P in tribasischem, 1,883 g P in zweibasischem und 1,228 bis 2,456 g P in einbasischem Calciumphosphat und fanden dabei im Harn durchschnittlich bzw. 1,547, 1,967, 2,578 g P, also eine Zunahme der Phosphorausscheidung, die nur durch eine stattgefundene Resorption der gefütterten Salze erklärt werden kann.

Zadik[2]) fütterte einen Hund mit dem P-freien Edestin und gab dazu 1,026 g P in Form von Natrium- und Kaliumphosphat. Die tägliche P-Abgabe betrug im Harn 1,121 und im Kot 0,140 g — also waren wenigstens 0,886 g P resorbiert worden. Der Phosphor wird demnach aus anorganischen Verbindungen resorbiert.

Auf Grund der Beobachtung Mieschers[3]), daß sich die nucleïnhaltige Kernsubstanz der Eiterkörperchen im Magensaft nicht löste, wurde die Ansicht vertreten, daß Phosphor in organischen Verbindungen überhaupt nicht resorbiert wurde. Später wurde indes von Popoff[4]) nachgewiesen, daß der Pankreassaft, sowie das Pankreatin bei einer Einwirkung während ein bis zwei Stunden etwa $1/2$ bis $1/3$ des im Thymusnucleïn enthaltenen Phosphors lösten, und daß insgesamt etwa die Hälfte von diesem als Nucleïn in der Lösung vorkam.

Auch betreffend die Nucleoalbumine (das Kaseïn) nahm man an, daß die bei der Pepsinverdauung entstehenden löslichen Produkte phosphorfrei waren, daß also auch hier der Phosphor nicht in die Lösung übergeht oder, wie Hoppe-Seyler[5]) sagte: bei der Verdauung des Kaseïns im Magensaft bleibt der ganze Phosphorgehalt in der reichlichen ungelösten Substanz, welche von Liebermann als metaphosphorsaure Verbindung eines Eiweißkörpers betrachtet wird.

Die Untersuchungen von Salkowski und Hahn[6]) ergaben indessen, daß bei der Magensaftverdauung des Kaseïns der größere Teil des Phosphors gelöst wird und in organischer Form zu finden ist — ob er den Albumosen selbst angehört oder in einer anderen Verbindung vorkommt, lassen die genannten Autoren vorläufig unentschieden.

Nach Sebelien[7]) geht unter der Einwirkung des Pankreasextraktes fast der gesamte Kaseïnphosphor in die Lösung über. Dieser Phosphor kommt zum größeren Teile in organischer Verbindung vor, nur ein kleiner Teil wird als Orthophosphorsäure abgespalten. Dieser Teil nimmt mit der Dauer der Verdauung und der Menge des Enzyms auf Kosten des organisch gebundenen Phosphors zu; ebenso kann letzterer wie auch der Phosphor in dem durch Magensaft gebildeten löslichen Verdauungsprodukte des Kaseïns durch verdünnte Alkalilösungen in anorganische Form überführt werden (Biffi[8]).

Durch direkte Versuche an Tieren vergewisserte man sich ferner davon, daß der Phosphor aus den P-haltigen Eiweißkörpern im Darme tatsächlich resorbiert wurde. Bei Fütterung eines Hundes mit konstantem Futter wurde in einer Versuchsreihe von Gumlich[9]) täglich 0,721 bis 0,678 g P im Harn ausgeschieden. Am achten Tage wurden dazu 20 g Thymusnucleïnsäure mit etwa 1,748 g P dem Tiere gegeben. Infolgedessen stieg die P-Abgabe im Harn am selben Tage auf 1,460 und betrug am folgenden Tage noch 0,874 g. Erst am dritten Tage sank sie wieder auf 0,730 g herab. Der Kot wurde nicht untersucht.

Ein hungernder Hund schied täglich etwa 0,144 g P im Harne aus; bei Zufuhr von 0,624 g P in Paranucleïn steigerte sich die P-Ausscheidung auf 0,586 g (Sandmeyer[10]). Auch hier wurde der Kot-Phosphor nicht berücksichtigt.

Marcuse[11]) fütterte einen Hund mit Kaseïn und Phosphaten. Bei Zufuhr von 0,195 g P in Kaseïn und 0,172 g P in Phosphaten schied das Tier 0,031 g P im Kot

---

[1]) Arch. f. d. ges. Physiol. **32**, 123, 1883. — [2]) Ebenda **77**, 5, 1899. — [3]) Miescher, Hoppe-Seylers medizinisch-chemische Untersuchungen **4** (1871); Mieschers Histochemische und physiologische Arbeiten **2**, 17. — [4]) Zeitschr. f. physiol. Chem. **18**, 533, 1894. — [5]) Hoppe-Seyler, Handb. d. physiol.-chem. Anal. Ed. **6**, 258. — [6]) Arch. f. d. ges. Physiol. **59**, 224, 1894. — [7]) Zeitschr. f. physiol. Chem. **21**, 443, 1895. — [8]) Arch. f. pathol. Anat. **152**, 144, 1898. — [9]) Zeitschr. f. physiol. Chem. **18**, 508, 1894. — [10]) Ebenda **21**, 87, 1895. — [11]) Arch. f. d. ges. Physiol. **67**, 379, 1897.

aus; bei Zufuhr von 0,321 g P in Kaseïn und 0,189 g in Phosphaten betrug der Kotphosphor 0,057; also waren sowohl aus dem Kaseïn- als aus dem Phosphatphosphor reichliche Mengen resorbiert worden.

Durch diese Erfahrungen war es also nachgewiesen, daß Phosphor sowohl aus organischen als aus anorganischen Verbindungen aus dem Darme resorbiert wird. Damit war indes bei weitem nicht entschieden, inwiefern der Phosphor in jenem Falle auch in organischer Form ins Blut übergeht. Denn es könnte angesichts der Leichtigkeit, mit welcher der Phosphor aus den betreffenden Verbindungen abgespalten werden kann, sehr wohl zutreffen, daß auch bei Zufuhr von Phosphor in organischen Verbindungen derselbe vor der Resorption in anorganischer Form überginge.

Zur Entscheidung dieser Frage und der im nahen Zusammenhang damit stehenden, ob der Tierkörper seine P-haltigen Eiweißverbindungen aus P-freien Eiweißkörpern und Phosphaten bilden kann, wurden unter Röhmanns Leitung mehrere Versuchsreihen an Hunden ausgeführt. Bei denselben wurde der P-Umsatz teils bei Zufuhr von P-haltigen Eiweißkörpern, teils bei Zufuhr von P-freien + Phosphaten untersucht.

Die Versuchsreihe von Steinitz[1]) ergab, daß bei Fütterung mit Kaseïn oder Vitellin ein P-Ansatz (0,015 bis 0,181 g pro Tag) erreicht werden konnte. Wurde dagegen das P-freie Myosin + Phosphate in entsprechender Menge gegeben, so erschien nur ein ganz geringer P-Ansatz (0,008 g pro Tag), und dieser könnte sehr wohl dem gefütterten Fleischextrakt, welches 0,02 g P in organischer Bindung enthielt, entstammen.

In einer folgenden Reihe von Zadik[2]) wurde dem Versuchstiere entweder Kaseïn bzw. Vitellin oder das P-freie Edestin und Phosphate gegeben. Bei gleicher Zufuhr an Phosphor (1,01 bis 1,06 g pro Tag) wurde im ersten Falle ein Ansatz von 0,075 bis 0,108 g erzielt, im zweiten Falle verlor der Körper dagegen 0,164 bis 0,179 g P, was nur zum Teil von der schlechteren Ausnutzung des Phosphatphosphors bedingt war.

Auf Grund dieser Beobachtungen folgert Zadik, daß ein P-Ansatz nur durch Zufuhr von organischen P-Verbindungen zuwege gebracht werden kann.

Dem gegenüber stehen aber Versuche von Leipziger[3]), welche nach demselben Plane wie die soeben genannten ausgeführt wurden, und in welchen bei Fütterung mit Edestin + Phosphaten die Phosphorbilanz positiv war (+ 0,01 bis 0,09 g P pro Tag). In bezug auf diese Versuche bemerkt der Autor, daß der Hund vor derselben ziemlich lange gehungert und daher an Phosphaten eingebüßt hatte, weshalb die hier stattgefundene P-Retention nur ein Ansatz von Phosphat, nicht von P-haltigem Eiweiß darstellen würde. Daß diese Annahme keineswegs bewiesen ist, ist ohne weiteres ersichtlich.

Weitere Beiträge zur Lösung dieser Frage lieferte Loewi[4]) in Selbstversuchen. Zu einer aus 150 g Fleisch, 120 g Butter, 285 g Weißbrot, 6 Eiern, 50 ccm Sahne, 300 ccm Wasser und 600 ccm Bier bestehenden Standardkost fügte er in Zwischenperioden verschiedene Nucleïnpräparate. Die Resultate der in einer ununterbrochenen Reihe ausgeführten Versuche sind folgende (siehe Tabelle auf S. 526 oben).

Durch die Zugabe der Nucleïne ist hier eine nicht unerhebliche Menge Phosphor angesetzt worden. Während der Normalperioden beträgt die tägliche P-Bilanz durchschnittlich + 0,10 g, während der Perioden mit Zusatz von Nucleïn + 0,54 g. Der Überschuß an genossenem Phosphor betrug durchschnittlich 2,71, also sind davon etwa 25 Proz. im Körper zurückgehalten worden.

Während der Normalperioden schied der Körper im Kote durchschnittlich 0,42 g P pro Tag aus, während der Nucleïnzufuhr 0,66. Da die N-Menge im Kote

---

[1]) Arch. f. d. ges. Physiol. **72**, 75, 1898. — [2]) Ebenda **77**, 1, 1899. — [3]) Ebenda **78**, 402, 1899. — [4]) Arch. f. exp. Pathol. **45**, 158, 1901.

Periode	Dauer	Phosphor pro Tag					
		Ein-nahmen	Ausgaben			Bilanz	
			Harn	Kot	Summe		
	Tage	g	g	g	g	g	
1	4	1,57	1,08	0,41	1,49	+ 0,08	
2	1	3,09	1,63	0,61	2,24	+ 0,85	30 g Salmnucleïn
3	3	1,57	1,09	0,31	1,40	+ 0,17	
4	1	2,33	1,33	0,81	2,14	+ 0,19	20 g Pankreasnucleïn
5	2	1,57	1,09	0,46	1,55	+ 0,01	
6	1	2,29	1,42	0,45	1,87	+ 0,42	30 g Hefenucleïn
7	3	1,59	1,08	0,40	1,48	+ 0,11	
8	1	3,11	1,65	0,77	2,42	+ 0,69	20 g Nucleïnsäure
9	2	1,62	1,02	0,52	1,54	+ 0,08	

während der Nucleïnperioden gar nicht anstieg, kann der P-Überschuß daselbst nicht von unresorbiertem Nucleïn herrühren, sondern zeigt, daß ein Teil des Nucleïns im Darme gespalten worden ist. Betreffend den resorbierten Phosphor, 2,11 g pro Tag, sucht Loewi rechnerisch zu beweisen, daß derselbe in unzersetztem Nucleïn aus dem Darme aufgenommen und teilweise unverändert angesetzt worden ist. Das Verhältnis des im Versuche angesetzten Stickstoffs zu dem angesetzten Phosphor stimmt nämlich mit dem Verhältnis N : P in den genossenen Nucleïnen ziemlich nahe überein. Meinerseits kann ich jedoch keinen zwingenden Beweis darin finden, und bis auf weiteres muß wohl die Frage, ob die P-haltigen Eiweißstoffe des Körpers synthetisch gebildet werden können oder nicht, als eine offene aufgefaßt werden, obgleich die Möglichkeit einer solchen Synthese sehr plausibel erscheint.

Der im Kot enthaltene Phosphor stellt ebensowenig als der Kotstickstoff ausschließlich einen Rückstand der Kost dar, sondern stammt wesentlich aus dem Körper selbst. Beim Hungerer Cetti fand F. Müller[1]) im Mittel von zehn Tagen im Kote 0,091 g P, und bei Breithaupt im Mittel von sechs Tagen 0,062 g P pro Tag. Die gleichzeitige P-Abgabe im Harn betrug bei Cetti durchschnittlich 1,07 g (Grenzwerte 1,43 bis 0,41 g), bei Breithaupt 0,93 g (Grenzwerte 1,10 bis 0,68).

Beim hungernden Hunde sind 0,149 bis 0,028 g P pro Tag beobachtet worden[2]). In einem zehntägigen Versuche von I. Munk[3]) betrug die P-Abgabe im Harn 0,428, im Kote 0,083 g im Mittel pro Tag.

Beim Genuß einer an Phosphor äußerst armen Kost fand C. Tigerstedt[4]) im Kote 0,134 g P pro Tag, während die gleichzeitige P-Abgabe im Harn durchschnittlich 0,69 g betrug. An zwei anderen Versuchspersonen beobachtete Renwall[5]) im Kot 0,223 bis 0,229 g P bei einer P-Ausscheidung im Harne von 0,76 bzw. 0,74 g.

Die vorliegenden Bestimmungen über die P-Abgabe im Kote des Menschen bei gewöhnlicher, P-haltiger Kost geben höhere Zahlen, welche zwischen etwa 0,25 (Ehrström[6]) und 2,9 g pro Tag variieren. Diese Schwankungen können allerdings zum Teil durch die unter verschiedenen Umständen verschie-

[1]) Arch. f. pathol. Anat. 131, Supplbd., S. 18, 23, 67, 1893. — [2]) F. Müller, Zeitschr. f. Biol. 20, 334, 1884. — [3]) Arch. f. d. ges. Physiol. 58, 319, 1893. — [4]) Skand. Arch. f. Physiol. 16, 68, 1904. — [5]) Ebenda 16, 129, 1904. — [6]) Ebenda 14, 91, 1903.

den große Abgabe von Phosphor in den Verdauungsflüssigkeiten (vgl. S. 350, betreffend die entsprechenden Erscheinungen beim Kot-N) bedingt sein, zum Teil sind sie wohl auch von der Beschaffenheit der Kost bedingt. Endlich ist ein unter Umständen sehr erheblicher Teil des Kotphosphors als reines Ausscheidungsprodukt des Körpers zu bezeichnen. Dafür spricht vor allem die Tatsache, daß (bei dem Hunde und der Ziege) die Phosphorausgabe im Harn durch subcutane Einspritzung von phosphorsaurem Natrium wenig oder gar nicht zunimmt, sowie daß während der Laktation die P-Abgabe im Kot wesentlich abnimmt, wie im folgenden Versuche (an einer Ziege) von Paton, Dunlop und Aitchison[1]).

Während der Laktation bekam das Tier täglich 2,054 g P und schied durchschnittlich im Harn 0,022 g, in der Milch 0,319 und im Kot 1,582 g P aus. Nach Ende der Laktation betrug bei einer P-Zufuhr von 1,844 g die P-Abgabe im Harn 0,09, im Kot aber 1,839 g.

Ganz dasselbe geht übrigens aus der längst bekannten Tatsache hervor, daß die Pflanzenfresser selbst bei Zufuhr von Kaliumphosphat in großen Quantitäten im Harn nur ganz geringe Mengen Phosphor abgeben, wie z. B. im folgenden Versuche von Bertram[2]).

Ein Ziegenbock bekam täglich 5,902 g P, davon 4,324 g in K_2HPO_4; er schied im Harn nur 0,033 bis 0,097 g P aus, während der Kot 5,504 bis 5,770 g P enthielt.

Das Wesentliche hierbei dürften die Lösungsbedingungen der Phosphate im Harn darstellen: wenn diese die Ausscheidung des Phosphors auf diesem Wege erschweren, so befreit sich der Körper durch den Darm von überschüssigem Phosphor. In dieser Weise würde die Erfahrung, daß Zufuhr von Calciumsalzen die P-Abgabe im Harn wesentlich vermindert, zum Teil wenigstens erklärt werden können.

In Selbstversuchen von Bertram[3]) betrug die tägliche P-Abgabe im Kot bei konstanter Kost 0,555 g; nach Zusatz von 10 g $CaCO_3$ stieg dieselbe auf 0,769 g. In den schon erwähnten Versuchen von Tereg und Arnold[4]) am Hunde schied das Tier bei Zugabe von verschiedenen Phosphaten zum Futter in vier Versuchsreihen durchschnittlich 1,351 bis 2,578 g P im Harn aus. Nach Zugabe von $CaCO_3$ nahm die P-Ausscheidung aber auf 0,586 g ab.

Dementsprechend findet man beim Menschen, daß bei reichlichem Genuß von Käse und Milch die P-Abgabe im Kot in der Regel ziemlich groß ist[5]).

Daß auch die Aufsaugung des Phosphors aus dem Darme hier erschwert ist, kann ja nicht verneint werden, es scheint indes, als ob auch eine Erschwerung der Ausscheidung durch die Nieren eine wesentliche Rolle spielen muß.

Seit der Arbeit von E. Bischoff[6]) über die P-Ausscheidung bei verschieden großer Fleischzufuhr ist man im allgemeinen geneigt, zwischen dem N- und dem P-Umsatz einen gewissen Parallelismus vorauszusetzen. Ein solcher findet indes nicht unbedingt statt, da ja die Zufuhr von Phosphor und Stickstoff nicht immer parallel verläuft. Zeigen ja schon die Versuche Feders[7]) am Hunde, daß im Laufe des Tages kein Parallelismus zwischen der Stick-

---

[1]) Journ. of Physiol. **25**, 212, 1900. — [2]) Zeitschr. f. Biol. **14**, 335, 1878. — [3]) Ebenda **14**, 356. — [4]) Arch. f. d. ges. Physiol. **32**, 150, 1883. — [5]) Vgl. Sivén, Skand. Arch. f. Physiol. **11**, 312, 327, 1901; Kaufmann und Mohr, Berl. klin. Wochenschr. 1903, Nr. 8; Dieselben, Deutsch. Arch. f. klin. Med. **74**, 593, 1903; Kaufmann, Zentralbl. f. Stoffwechselkrankh. 1902, S. 241. — [6]) Zeitschr. f. Biol. **3**, 309, 1867. — [7]) Ebenda **17**, 538, 555, 1881.

stoff- und der Phosphorausscheidung stattfindet. Für zweistündige Perioden betrug in einem Hungerversuche das Verhältnis N/P_2O_5 im Maximum 9,2, im Minimum 2,8; in einem anderen bzw. 11,0 und 3,0. In zwei Versuchen bei Fleischfütterung war das Maximum 25,7 bzw. 14,2, das Minimum 4,2 bzw. 4,6.

Betreffend die täglichen Bilanzen des Stickstoffes und des Phosphors findet man, der oben erwähnten Annahme gemäß, allerdings, daß beide in der Regel parallel verlaufen, d. h. daß bei Ansatz von Stickstoff auch ein Ansatz von Phosphor stattfindet und umgekehrt. Dies beweist aber nicht sehr viel; da nämlich in allen gewöhnlichen Nahrungsmitteln, wo Stickstoff vorkommt, auch Phosphor enthalten ist, und da im allgemeinen bei Veränderungen des Kostmaßes dieselben Nahrungsmittel, aber in verschiedener Menge genossen werden, so muß es ja sehr oft zutreffen, daß bei ungenügender N-Zufuhr auch die P-Zufuhr ungenügend ist. Sehr bemerkenswert ist aber die Tatsache, daß bei den betreffenden Bilanzen das Verhältnis zwischen dem angesetzten bzw. vom Körper abgegebenen Phosphor und Stickstoff nie ein konstantes ist. So finden wir in den Bilanzen von Marcuse[1]) P/N gleich 0,75, 0,10, 0,04, sowie eine, wo 3,25 g N angesetzt wurde, aber 0,04 g Phosphor abgegeben wurde. Desgleichen finden wir bei Zadik[2]) bei einem N-Ansatz von 5,94 g einen P-Verlust von 0,65 g.

Beim Menschen hat Sivén[3]) folgende Bilanzen mitgeteilt:

Reihe	Tage	Gesamtbilanz		
		N g	P g	P/N g
1	13	— 19,99	— 3,29	0,16
2	4	— 1,10	— 0,61	0,55
3 a	7	+ 14,49	+ 1,53	0,11
3 b	6	+ 6,15	+ 1,05	0,17

Aus diesem allen geht also hervor, daß auch bei längeren Zeitperioden eine gewisse Unabhängigkeit zwischen dem Umsatz des Phosphors und dem des Stickstoffs stattfindet, und der P-Umsatz dürfte daher, wie besonders Ehrström[4]) bemerkt, nicht denselben Gesetzen wie der N-Umsatz folgen. Unsere tatsächlichen Kenntnisse von den intimen Stoffwechselvorgängen sind indes noch viel zu gering, um eine befriedigende theoretische Deutung dieses Sachverhalts zu gestatten.

Wenn der Körper eine längere Zeit an seiner eigenen Substanz zehren muß, so verlaufen die N- und P-Bilanzen einander im großen und ganzen parallel, wie z. B. in der Versuchsreihe von Renwall[5]), wo in vier Perioden die Verhältniszahl P/N bzw. 0,094, 0,11, 0,085, 0,12, durchschnittlich 0,102 betrug. Bei den Hunger-

[1]) Zeitschr. f. d. ges. Physiol. **67**, 386, 1897. — [2]) Arch. f. d. ges. Physiol. **77**, 8, 1899. — [3]) Skand. Arch. f. Physiol. **11**, 326, 1901; vgl. in dieser Hinsicht ferner Jakob und Bergell, Zeitschr. f. klin. Med. **35**, 171, 1898; Loewi, Arch. f. exp. Pathol. **45**, 163, 168, 170, 1901; Ehrström, Skand. Arch. f. Physiol. **14**, 86, 1903; C. Tigerstedt, Ebenda **16**, 74, 1904. — [4]) Ebenda **14**, 96, 1903; vgl. auch L. F. Meyer, Zeitschr. f. physiol. Chem. **43**, 1, 1904. — [5]) Skand. Arch. f. Physiol. **16**, 108, 1904.

versuchen an Cetti und Breithaupt war dieses Verhältnis nach Munk[1]) wie 0,1 bzw. 0,085, stimmt also mit dem von Renwall beobachteten ziemlich nahe überein. Dies scheint zu beweisen, daß die zugrunde gehende Körpersubstanz nicht allein die Muskulatur, bei welcher P/N = 0,067, hat sein können, sondern daß auch die Knochen hieran in nachweisbarer Menge teilgenommen haben.

Wie der Stickstoffansatz im Körper durch Fette und Kohlehydrate begünstigt wird, so muß auch der Phosphoransatz, wenn dieser in Form von P-haltigen Eiweißkörpern stattfindet, durch die genannten Sparmittel erleichtert werden. Dies scheint nach den Erfahrungen von Pugliese[2]) in der Tat der Fall zu sein.

Als Beispiel sei folgender Versuch mitgeteilt. Das Tier (eine Hündin) bekam täglich 100 g gekochtes Fleisch, 250 g Brot und 600 g Wasser. Die durchschnittliche Abgabe von N und P betrug dabei 5,38 bzw. 0,407 g. Dann wurden 100 g Glukose zugegeben: Ausscheidung von N und P bzw. 4,42 und 0,236 g. Desgleichen wurde auch bei Zugabe von Fett oder Leim sowohl Stickstoff als Phosphor erspart.

Da uns nicht sicher bekannt ist, ob der Phosphor in genau derselben Weise verwertet wird, gleichgültig, ob er in anorganischen Verbindungen oder in phosphorhaltigen Eiweißstoffen genossen wird, ist es zurzeit nicht möglich, zu bestimmten Resultaten, betreffend den absoluten täglichen Bedarf des Körpers an Phosphor, zu gelangen. Aus den vorliegenden Untersuchungen können wir daher nur entnehmen, mit welcher P-Menge das P-Gleichgewicht in einzelnen Versuchen beim Menschen erzielt worden ist.

Beim natürlich ernährten Säugling beobachtete Blauberg[3]) eine positive P-Bilanz von 0,40 g bei einer täglichen Zufuhr von 0,088 g. Bei künstlicher Ernährung mit verdünnter Kuhmilch mit 0,314 g P betrug die Bilanz + 0,065, bei unverdünnter Kuhmilch mit 0,894 g P war die Bilanz + 0,220. Dagegen erschien bei Anwendung von Kindermehl mit 0,202 g P eine negative Bilanz von — 0,024 g. Die absolute P-Menge im Kote betrug in diesen vier Versuchsreihen bzw. 0,0095, 0,168, 0,418, 0,149 g, woraus folgt, daß der Phosphor bei künstlicher Nahrung viel schlechter als bei der natürlichen im Darme des Säuglings ausgenutzt wird, sowie daß der P-Ansatz bei unverdünnter Kuhmilch viel größer ist als bei der natürlichen Nahrung, was von Blauberg als Zeichen einer Überernährung aufgefaßt wird.

Beim erwachsenen Menschen sind die Grenzen der P-Abgabe im Harn bei P-Zufuhr etwa 0,43 und 2,74 g. Wenn der Körper wegen einer zu geringen P-Zufuhr bei sonst ziemlich genügender Nahrung von seinem eigenen Phosphor zusetzen muß, so ist die P-Abgabe im Harn sehr gering, z. B. 0,43 bis 0,44 bei Sivén, 0,65 bis 0,73 bei C. Tigerstedt. Auch in einer nach absolutem oder relativem P-Mangel folgenden Periode ist bei stattfindendem P-Ansatz die P-Abgabe sehr gering, bei Sivén 0,88, bei C. Tigerstedt 0,91. Zahlen dieser Größe dürften indes nur das Bestreben des Körpers ausdrücken, den Phosphor so viel wie möglich zu ersparen und sind daher für den wirklichen Bedarf nicht maßgebend.

Bei positiver Bilanz hat in den Beobachtungen von Bertram, Sivén, Loewi, Kaufmann und Mohr, Jakob und Bergell, Ehrström, C. Tigerstedt und Renwall die P-Abgabe im Harn im allgemeinen zwischen 0,74 und 2,74 g — also innerhalb ziemlich weiter Grenzen — variiert. Wenn wir die einzelnen Beobachtungen aber näher durchsehen, so finden wir die niedrigsten Zahlen (0,74 bis 1,16) bei zwei Kranken, an welchen Kaufmann und Mohr eine sehr energische Mastkur durchführten; dieselben können daher kaum als Ausdruck des normalen Bedarfs gelten. Die höchsten Zahlen (1,96 bis 2,74 g) sind gleichfalls

[1]) Arch. f. pathol. Anat. **131**, Supplbd., S. 141, 1893; Arch. f. d. ges. Physiol. **63**, 330, 1894. — [2]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1897, S. 474. — [3]) Zeitschr. f. Biol. **40**, 1, 36, 1900.

von den soeben genannten Autoren mitgeteilt und beziehen sich auf einen an Gicht leidenden Mann bei sehr P-reicher Kost (3,69 bis 5,37 g P täglich). Alle übrigen mir bekannten Versuche mit positiver P-Bilanz geben Zahlen, welche zwischen 1,06 und 1,75 g pro Tag liegen. Auch die Beobachtungen mit negativer P-Bilanz bei sonst genügender Nahrung geben Zahlen von etwa der gleichen Größe, 1,04 bis 1,53 g.

Wir dürften daher schließen können, daß bei einer gewöhnlichen Kost, welcher keine Phosphate extra zugegeben worden sind, die P-Abgabe im Harn im allgemeinen etwa 1,5 g pro Tag beträgt.

Um den tatsächlichen Bedarf des Körpers zu decken, muß hierzu noch die durch die Darmsekrete usw. abgegebene P-Menge hinzugezählt werden. Nach den oben mitgeteilten Beobachtungen schwankt diese Menge innerhalb gewisser Grenzen, dürfte aber durchschnittlich doch nicht mehr als etwa 0,4 g täglich betragen. Der tägliche P-Umsatz des erwachsenen Menschen würde demnach auf etwa 1,75 bis 2,0 g oder wahrscheinlich etwas weniger geschätzt werden können. Die Zufuhr muß indessen wegen der mangelhaften Ausnutzung im Darme, wie selbstverständlich, etwas größer sein.

§ 5. Calcium und Magnesium.

a) Calcium.

Daß sowohl Calcium als Magnesium in anorganischen Verbindungen resorbiert werden können, geht daraus hervor, daß die Abgabe derselben im Harn nach Darreichung von Ca- und Mg-Salzen unter geeigneten Umständen ansteigt. So beobachtete Neubauer[1]) bei vier jungen Leuten nach Darreichung von verschiedenen Ca-Salzen in Mengen von 1 g eine Zunahme der Ca-Abgabe im Harn um 0,04 bis 0,09 g. Nach Zugabe von 8 bis 10 g $CaCO_3$ stieg in zwei Versuchen von Soborow[2]) die Ca-Abgabe im Harn von durchschnittlich 0,289 g auf 0,702 bzw. 0,983 g an, um während der zwei folgenden Tage wieder auf 0,315 bzw. 0,290 g herabzusinken. Nach Aufnahme von 30 g $CaCO_3$ vermehrte sich in den Versuchen Bertrams[3]) die Ca-Ausscheidung von 0,12 auf 0,21 g pro Tag.

Bei einem Hunde betrug die durchschnittliche Ca-Abgabe im Harn 0,019 g; als das Tier dann während drei Tage in allem 7,19 g $CaCl_2$ bekam, betrug die Ca-Abgabe im Harn 0,034, 0,063, 0,089 g; während der folgenden drei Tage war sie wieder durchschnittlich 0,023 g (Perl[4]).

Noch deutlicher zeigt sich diese Resorption von Kalksalzen in den Versuchen von E. Voit[5]) an zwei zehn Tage alten Hündchen. Er fütterte die Tiere mit der gleichen Menge Fleisch und Speck, gab aber dem einen dazu nur destilliertes Wasser, während das andere kalkhaltiges Brunnenwasser und Knochenasche bekam. Beide Tiere nahmen an Gewicht zu, und selbst bei dem mit dem kalkarmen Futter ernährten Tiere wuchs das Skelett in allen Dimensionen, es war aber bei diesem, wie die Sektion ergab, ein viel geringerer Kalkansatz als bei dem Vergleichstiere zustande gekommen. Also war Calcium aus dem Brunnenwasser und der Knochenasche reichlich resorbiert worden. Aus dem Versuche folgt ferner, daß ein wachsender Hund in den genannten Nahrungsmitteln die genügende Ca-Menge nicht bekommt, während andererseits aus einer 308 Tage langen Versuchsreihe von Heiss[6]) hervorgeht, daß der Kalkgehalt im Fleisch und Speck beim erwachsenen Tiere vollkommen genügt, um das Ca-Gleichgewicht zu unterhalten.

---

[1]) Journ. f. prakt. Chem. 1866, S. 96. — [2]) Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1872, S. 609. — [3]) Zeitschr. f. Biol. **14**, 354, 1878. — [4]) Arch. f. path. Anat. **74**, 54, 1878; vgl. auch Tereg und Arnold, Arch. f. d. ges. Physiol. **32**, 142, 1883; Herxheimer, Berl. klin. Wochenschr. 1897, Nr. 20. — [5]) Zeitschr. f. Biol. **16** 74, 1880. — [6]) Ebenda **12**, 151, 1876.

Wegen der alkalischen Reaktion des Blutes ist indes eine quantitativ ausgiebige Resorption von Ca-Salzen nicht möglich, und es ist sehr wahrscheinlich, daß der Kalk (in Phosphaten wenigstens) nur in Form einer bei alkalischer Reaktion nicht fällbaren Eiweißverbindung im Blute vorkommt (Kühne[1]), Etzinger[2]), Fokker[3]). Man kann sich vorstellen, daß das Eiweiß seine Affinitäten mit Ca sättigt und nach Bedarf das Calcium abgibt, wonach wiederum neue Ca-Moleküle eintreten. Bei reichlicher Zufuhr von Kalk würden Ca-reichere Eiweißverbindungen entstehen.

In Übereinstimmung mit dieser Auffassung steht die Tatsache, daß der Gehalt des Blutes an Ca ein ziemlich konstanter ist, und zwar beträgt derselbe nach Forster[4]) und E. Voit[5]) bei erwachsenen Tieren etwa 0,05 Proz. der Trockensubstanz; bei jüngeren Tieren ist er größer, z. B. bei einem eine Woche alten Hunde etwa 0,1 Proz. usw.[6]).

Wenn es also als erwiesen erachtet werden kann, daß die anorganischen Kalkverbindungen resorbiert werden, so geht andererseits aus den vorliegenden Erfahrungen hervor, daß diese Resorption im großen und ganzen eine ziemlich geringfügige sein muß. In dieser Richtung sprechen z. B. Etzingers[7]) Versuche über Knochenfütterung. Im Laufe von drei Tagen bekam der Versuchshund in fein geraspelten Knochen 104 g Ca und schied in dem entsprechenden Kote 113,6 g Ca aus. — Nach Zusatz von 7,199 g $CaCl_2$ mit 3,2 g Ca fand Perl[8]) in einem viertägigen Versuch 3,3 g Ca im Kote, 0,84 g bei gewöhnlicher Fütterung gegenüber. — In einer langen Versuchsreihe bekamen Tereg und Arnold[9]) folgende Resultate, welche tägliche Mittelwerte für die Ca-Abgabe während Perioden von je vier Tagen darstellen.

Nr.	Zufuhr	Ausgabe		Anmerkungen
		Harn	Kot	
1	0,557	0,032	1,046	Hundekuchen
2	3,670	0,072	3,542	3,113 g Ca in dreibasischem Phosphat
3	3,347	0,038	3,254	2,792 g Ca in zweibasischem Phosphat
4	1,357	0,057	1,328	0,536 bis 1,071 g Ca in einbasischem Phosphat
5	4,552	0,113	3,075	4,000 g Ca in Karbonat
6	0,103	0,014	0,071	Fleisch
7	0,639	0,044	0,528	0,536 g Ca in einbasischem Phosphat

F. Voit[10]) gab einem Hunde Milch und dreibasisches Phosphat mit insgesamt 4,152 g Ca und tötete das Tier nach vier Stunden. Im Verdauungsrohre konnten 4,082 g davon nachgewiesen werden. An isolierten Darmschlingen bekam derselbe Autor bei Injektion von 0,016 g Kalk in Kalkalbuminat gar keine Resorption und bei 0,10 g Ca in Kaseïnkalk nur eine von weniger als 6 Proz. Nach Einführen von 0,12 g Ca als $CaCl_2$ war aber 0,04 g, d. h. etwa 34 Proz. aus der Schlinge verschwunden. Voit bemerkt indes, daß die Darmschleimhaut hier leicht entzündet war und daß also die benutzte Lösung in einem gewissen Grade den Darm geätzt hätte.

Es wäre indes im höchsten Grade unrichtig, aus diesen und anderen Erfahrungen über den Kalkgehalt des Kotes bzw. des Darminhaltes Schluß-

[1]) Kühne, Lehrb. d. physiol. Chem. 1866, S. 184. — [2]) Zeitschr. f. Biol. 10, 104, 1874. — [3]) Arch. f. d. ges. Physiol. 7, 274, 1873. — [4]) Zeitschr. f. Biol. 12, 466, 1876. — [5]) Ebenda 16, 91, 1880. — [6]) Vgl. auch F. Voit, Ebenda 29, 386, 1892. — [7]) Zeitschr. f. Biol. 10, 99, 1874. — [8]) Arch. f. path. Anat. 74, 62, 1878. — [9]) Arch. f. d. ges. Physiol. 32, 122, 1883. — [10]) Zeitschr. f. Biol. 29, 367, 1892.

folgerungen über die quantitativen Verhältnisse der Kalkresorption zu ziehen, denn es hat sich durch vielerlei Erfahrungen herausgestellt, daß der Kot die größte Menge des vom Körper selber ausgeschiedenen Kalkes enthält. Der Vergleich zwischen der Kalkzufuhr in der Nahrung und der Kalkausgabe im Kote gibt daher keinen sicheren Aufschluß über die Größe der tatsächlichen Kalkresorption ab.

Als Beweisgründe für diese Auffassung haben wir in erster Linie die Tatsache, daß selbst beim Hunger Kalk durch den Darm abgegeben wird. Beim zehntägigen Hungerversuch an Cetti und beim sechstägigen Hungerversuch an Breithaupt schieden diese bzw. 0,069 und 0,032 g Ca pro Tag aus (F. Müller[1]). Beim hungernden Hunde hat man im Kote bis zu 0,308 g Ca[2]) und bei der hungernden Katze[3]) 0,011 g Ca pro die gefunden. Ferner hat F. Voit[4]) bei Hunden mit nach Hermann isolierten Darmring (vgl. S. 347) in diesem eine Kalkausscheidung beobachtet, die, pro Tag und Quadratmeter Darmoberfläche berechnet, 0,09 bis 0,16 g Ca betrug.

Wenn der Kalkgehalt der Nahrung unzureichend ist, um den Bedarf des Körpers an Ca zu decken, findet man nicht selten, daß die Kalkmenge im Kote größer ist als die gefütterte Kalkmenge. Beispiele davon sind schon oben mitgeteilt worden, und ich will nur nach Renwall[5]) noch folgende Erfahrungen am Menschen hinzufügen. Die zwei Versuchspersonen genossen täglich 0,121 bzw. 0,090 g Ca und gaben im Kot 0,163 bzw. 0,165 g Ca ab. Da die von diesen Individuen genossene, kalkarme Kost pro Tag etwa 2500 bzw. 2000 Kal. betrug, dürften diese Zahlen als ein approximatives Maß der vom Körper in den Darm usw. ausgeschiedenen Kalkmengen aufgefaßt werden können.

Als Quelle dieser Kalkabgabe kommen teils die Verdauungsflüssigkeiten, teils zugrunde gegangene Darmepithelien, teils eine vom Verdauungsgeschäft unabhängige Ausscheidung in Betracht. Betreffend die ersteren weiß man, daß die Galle nur wenig Kalk enthält (Jankau[6]); auch der Magensaft ist nicht besonders reich an Kalk, denn nach C. Schmidt[7]) enthält er nur 0,092 g $CaCl_2$ pro Liter.

Da wir uns ferner vergegenwärtigen, daß in den Versuchen von F. Voit der Hungerkot, pro 1 qm der Darmoberfläche berechnet, nicht mehr Kalk als die im isolierten Darmring pro Quadratmeter ausgeschiedene Masse enthielt, so dürfte man mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit schließen können, daß der vom Körper selber stammende, im Kot abgegebene Kalk zum größten Teil entweder in den Darmsaft sezerniert wird oder ein direktes Ausscheidungsprodukt darstellt.

Bei verschiedenen Tieren ist der vom Körper ausgeschiedene Kalk, wie aus folgender Zusammenstellung hervorgeht, in sehr verschiedener Weise auf den Harn und den Kot verteilt. Ich bemerke, daß hier nur solche Versuche aufgenommen wurden, bei welchen keine Extrazugabe von Kalk zu der Kost stattgefunden hat.

---

[1]) Arch. f. pathol. Anat. **131**, Supplbd., S. 18, 67, 1893. — [2]) F. Müller, Zeitschr. f. Biol. **20**, 334, 1884; F. Voit, Ebenda **29**, 364, 1892; I. Munk, Arch. f. d. ges. Physiol. **58**, 325, 1894. — [3]) Sedlmair, Zeitschr. f. Biol. **37**, 56, 1899. — [4]) Ebenda **29**, 362, 371, 1892. — [5]) Skand. Arch. f. Physiol. **16**, 129, 1904; vgl. auch Bertram, Zeitschr. f. Biol. **14**, 342, 1878 (Ziege). — [6]) Arch. f. exp. Pathol. **29**, 237, 1891. — [7]) Vgl. Scheteling, Arch. f. path. Anat. **82**, 437, 1880.

Tierart	Die prozentige Verteilung des Kalkes auf		Autor
	Harn	Kot	
Mensch	41,8	58,2	Bertram[1])
„	60,9	39,1	Renwall[2])
„	64,3	35,7	
„	29,1	70,9	
„	36,1	63,9	
„	25,4	74,6	
Säugling, natürliche Nahrung .	31,9	68,1	Blauberg[3])
„ Kuhmilch	2,2	97,8	
„ Kindermehl	9,5	90,5	
„ Kuhmilch	1,4	98,6	
Hund	20,6	79,4	Perl[4])
„	3,0	97,0	Tereg u. Arnold[5])
„	18,0	82,0	
„	27,2	72,8	Heiss[6])
Ziegenbock	4,8	95,2	Bertram[7])
Hammel	4,1	95,9	Henneberg[8])
Pferd	40,3	59,7	Tangl[9])
„	39,2	60,8	
„	32,0	68,0	
„	29,2	70,8	

Beim erwachsenen Menschen enthält der Harn also etwa 25 bis 64 Proz., beim natürlich ernährten Säugling etwa 32 Proz. der gesamten Kalkabgabe, während sie beim künstlich ernährten Säugling nur etwa 2 bis 10 Proz. derselben ausmacht. Beim Hunde beträgt die im Harn ausgeschiedene Ca-Menge etwa 18 bis 27 Proz. (mit Ausnahme einer ganz aus der Reihe fallenden Zahl). Beim Ziegenbock und Hammel werden nur 4 bis 5 Proz. des Kalkes durch die Nieren abgegeben. Demgegenüber sind die Zahlen für die Kalkabgabe im Harn des Pferdes, 29 bis 40 Proz., sehr hoch.

Diese Differenzen sind zum Teil von einer verschieden umfangreichen Resorption im Darme bedingt, wie z. B. daraus hervorgeht, daß der Kot beim künstlich ernährten Säugling 0,41, 0,09 und 0,81 g Ca bei einer Zufuhr von bzw. 0,54, 0,07 und 1,44 g enthielt, während im Versuche am natürlich ernährten Kinde der Kot bei einer Zufuhr von 0,19 g Ca nur 0,05 g enthielt.

Es ist indes nicht möglich, diese Verschiedenheiten allein aus dem Gesichtspunkte einer verschieden umfangreichen Resorption zu erklären, denn auch die Leistungsfähigkeit der Nieren und die Lösungsbedingungen des Harnes für die Kalksalze müssen hierbei eine große Rolle spielen. Hier wie beim Phosphor muß der Darm, wenn die Ausscheidung durch die Nieren nicht in genügendem Umfange stattfinden kann, die Abgabe des Calciums in einem größeren Umfange besorgen.

[1]) Zeitschr. f. Biol. **14**, 354, 1878. — [2]) Skand. Arch. f. Physiol. **16**, 114, 1904. — [3]) Zeitschr. f. Biol. **40**, 1, 36, 1900. — [4]) Arch. f. pathol. Anat. **74**, 54, 1878. — [5]) Arch. f. d. ges. Physiol. **32**, 125, 155, 1883. — [6]) Zeitschr. f. Biol. **12**, 156, 1876. — [7]) Ebenda **14**, 337, 1878. — [8]) Zit. nach Bertram, a. a. O. — [9]) Arch. f. d. ges. Physiol. **89**, 227, 1902.

b) Magnesium.

Die bis jetzt vorliegenden Angaben über die Resorption und Ausscheidung des Magnesiums sind noch spärlicher als die über das Calcium.

Die Resorption des Magnesiums scheint, beim Hunde wenigstens, leichter als die des Calciums zu erfolgen. In dem 308 Tage dauernden Versuch von Heiss[1]) schied der Versuchshund bei einer Gesamtaufnahme von 12,4 g Mg im Kot nur 4,12 g aus, während von 9,81 g Ca nicht weniger als 7,14 g im Kote wieder erschienen.

Übrigens gilt auch vom Magnesium, daß es unabhängig von der Nahrung in einer gewissen Menge vom Körper im Darm abgegeben wird. Bei den Hungerern Cetti und Breithaupt fand F. Müller[2]) im Kote durchschnittlich pro Tag 0,006 bzw. 0,01 g Mg. Im Hungerkot des Hundes hat man im Mittel pro Tag 0,009 bis 0,028 g Mg beobachtet[3]). — Bei einer Kost, die nur 0,031 bzw. 0,023 g Mg enthielt, schieden zwei Menschen 0,064 bzw. 0,067 g Mg im Kot aus (Renwall[4]).

Wie sich die Mg-Ausscheidung bei verschiedenen Tierarten auf den Harn und den Kot verteilt, ist aus folgender Tabelle ersichtlich[5]).

Tierart	Die prozentige Verteilung des Magnesiums auf		Autor
	Harn	Kot	
Mensch	38,6	61,4	Bertram
„	32,7	67,3	Renwall
„	28,9	71,1	Renwall
„	37,0	63,0	Renwall
„	36,3	63,7	Renwall
„	36,2	63,8	Renwall
Säugling, natürliche Nahrung	47,1	52,9	Blauberg
„ Kuhmilch	6,9	93,1	Blauberg
„ Kindermehl	5,3	94,7	Blauberg
„ Kuhmilch	28,3	71,7	Blauberg
Hund	64,8	35,2	Heiss
Ziegenbock	31,5	68,5	Bertram
Hammel	23,7	76,3	Henneberg
Pferd	30,0	70,0	Tangl
„	30,3	69,7	Tangl
„	23,7	76,3	Tangl
„	25,1	74,9	Tangl

Wenn es gestattet ist, aus so wenigen Beobachtungen Schlußfolgerungen zu ziehen, so würden wir sagen können, daß sich die Ausscheidungsbedingungen des Magnesiums im Harn im großen und ganzen günstiger als die des Calciums gestalten. Es kommt indes auch vor, daß, wie bei Renwalls Versuchen am Menschen und Tangls am Pferde, die Ca-Ausscheidung im Harn in Prozenten der Gesamtausscheidung größer als die des Magnesiums ist.

---

[1]) Zeitschr. f. Biol. 12, 164, 1876. — [2]) Arch. f. path. Anat. 131, Supplbd., S. 18, 67, 1893. — [3]) F. Müller, Zeitschr. f. Biol. 20, 334, 1884; I. Munk, Arch. f. d. ges. Physiol. 58, 325, 1894. — [4]) Skand. Arch. f. Physiol. 16, 129, 1904. — [5]) Literatur siehe S. 533.

c) Bilanzversuche über Calcium und Magnesium.

Solche liegen überhaupt nur in geringer Zahl vor; unter diesen sind die mir bekannten, insofern sie sich auf den gesunden erwachsenen Menschen beziehen, in folgender Tabelle zusammengestellt (siehe Tabelle 1 auf folgender Seite).

An fiebernden Kranken und an Rekonvaleszenten hat ferner Gramatchikow[1]) viele Bilanzversuche über Ca und Mg ausgeführt, und außerdem liegen ja solche Versuche betreffend die Rachitis vor. Da indes diese Beobachtungen entschieden in das Gebiet der Pathologie gehören, so können sie hier nicht erörtert werden.

Irgend welche bestimmte Folgerungen hinsichtlich des tatsächlichen Bedarfes des erwachsenen Menschen an Calcium und Magnesium lassen sich kaum aus diesem Material ziehen. Aus den Beobachtungen Bertrams wäre zu schließen, daß der tägliche Bedarf an Ca etwa 0,3 g betragen würde. Bei Renwall trat aber das Ca-Gleichgewicht erst bei einer etwa dreimal so großen Ca-Zufuhr (durchschnittlich 0,860 g) ein. Jedenfalls ist der tägliche Bedarf nicht größer als 1 g Ca; aller Wahrscheinlichkeit nach dürfte er sogar etwas geringer sein.

Sowohl aus Bertrams als aus Renwalls Bilanzversuchen geht hervor, daß Mg-Gleichgewicht bei einer Zufuhr von 0,4 bis 0,5 g Mg beim erwachsenen Menschen erreicht wird.

Daß der noch wachsende Körper einen verhältnismäßig größeren Bedarf an Ca und Mg hat, ist selbstverständlich. Zur Feststellung desselben besitzen wir folgende Bilanzversuche von Blauberg[2]) (siehe Tabelle 2 auf folgender Seite).

Aus Nr. 2 und 3 ist ersichtlich, wie schlecht die Kuhmilch im Darme des Säuglings ausgenutzt wird; daher und aus anderen Gründen muß wohl die sub 1 aufgenommene Bilanz als die dem Tatbestande am meisten entsprechende aufgefaßt werden. Aus derselben folgt, daß der Ca-Bedarf des fünfmonatlichen Säuglings, wenn es nur gilt, die Ausgaben zu decken, 0,069 g beträgt. Hierzu kommt aber noch die zum Ansatz notwendige Ca-Menge. Diese beträgt im betreffenden Versuche 0,125 g pro Tag, d. h. nicht weniger als 64 Proz. der Gesamtzufuhr.

Über die Ca- und Mg-Abgabe im Harn allein finden sich in der hierhergehörigen Literatur noch viele Angaben vor. Da sie indessen keine Aufschlüsse über den Bedarf des Körpers an diesen Substanzen liefern und also von nahrungsphysiologischem Gesichtspunkte ohne weitere Bedeutung sind, finde ich es nicht angezeigt, dieselben hier zu besprechen. Im allgemeinen hat man aus denselben den Schluß gezogen, daß Mg O im Harn reichlicher vorkomme als Ca O, und Hammarsten faßt in seinem Lehrbuche (4. Aufl., S. 483) die vorliegenden Erfahrungen dahin zusammen, daß von der Menge der täglich ausgeschiedenen Erdphosphate annähernd zwei Drittel auf das Magnesium- und ein Drittel auf das Calciumphosphat kommen. Dies ist aber, wie aus den oben mitgeteilten Bilanzversuchen hervorgeht, keineswegs immer der Fall. Übrigens scheint das gegenseitige Verhältnis des Ca und Mg wesentlich von der Art der Nahrung und deren Gehalt an Erdmetallen abhängig zu sein. So fand Bunge[3]) bei Fleischdiät im Harn 0,24 g Ca und 0,17 g Mg, bei vegetabilischer Diät dagegen 0,24 g Ca und 0,08 g Mg.

---

[1]) Zit. nach Atwater und Langworthy, A Digest of metabolism experiments. Washington 1897, p. 189 ff. — [2]) Zeitschr. f. Biol. 40, 1, 36, 1900. — [3]) Bunge, Lehrb. d. physiol. Chemie, 1. Aufl. Leipzig 1887, S. 311.

Tabelle 1.

Dauer der Versuchsperiode	Ca pro Tag					Mg pro Tag					Autor
	Einnahmen	Ausgaben			Bilanz	Einnahmen	Ausgaben			Bilanz	
		Harn	Kot	Summe			Harn	Kot	Summe		
Tage	g	g	g	g	g	g	g	g	g	g	
3	0,275	0,119	0,166	0,285	— 0,010	0,438	0,160	0,257	0,417	+ 0,021	Bertram[1])
3 (40 g zitronensaures Kalium)	0,275	0,068	0,209	0,277	— 0,002	0,438	0,160	0,266	0,426	+ 0,012	Bertram[1])
3 (30 g $CaCO_3$) . . .	4,273	0,213	3,866	4,079	+ 0,194	0,438	0,198	0,239	0,437	+ 0,001	Bertram[1])
8	0,860	0,507	0,325	0,832	+ 0,028	0,412	0,139	0,286	0,425	— 0,013	Renwall[2])
7	0,909	0,595	0,331	0,926	— 0,017	0,499	0,132	0,326	0,458	+ 0,041	Renwall[2])
6 (0,2 Ca in $CaCO_3$) .	1,197	0,557	0,476	1,033	+ 0,164	0,559	0,143	0,337	0,480	+ 0,079	Renwall[2])
5 (0,4 Ca in $CaCO_3$) .	1,486	0,649	0,664	1,313	+ 0,173	0,621	0,170	0,327	0,497	+ 0,124	Renwall[2])
6 (0,4 Ca in $CaCO_3$) .	1,470	0,609	0,850	1,459	+ 0,011	0,625	0,171	0,398	0,569	+ 0,056	Renwall[2])

Tabelle 2.

Nr.	Nahrung	Ca pro Tag					Mg pro Tag				
		Einnahmen	Ausgaben			Bilanz	Einnahmen	Ausgaben			Bilanz
			Harn	Kot	Summe			Harn	Kot	Summe	
		g	g	g	g	g	g	g	g	g	g
1	Frauenmilch	0,194	0,022	0,047	0,069	+ 0,125	0,028	0,008	0,010	0,018	+ 0,010
2	Kuhmilch, verdünnt	0,537	0,010	0,417	0,427	+ 0,110	0,061	0,003	0,039	0,042	+ 0,019
3	Kindermehl	0,069	0,010	0,094	0,104	— 0,035	0,057	0,004	0,068	0,072	— 0,015
4	Kuhmilch, nicht verdünnt .	1,487	0,012	0,815	0,827	+ 0,660	0,090	0,022	0,056	0,078	+ 0,012

[1]) Zeitschr. f. Biol. **14**, 354, 1878. — [2]) Skand. Arch. f. Physiol. **16**, 111, 118, 1904.

Nähere Aufschlüsse über den Ca- und Mg-Stoffwechsel können wir nur dann erhalten, wenn wir denselben unter Einwirkung einer verschieden zusammengesetzten Diät und unter gleichzeitiger Beachtung der übrigen Asehebestandteile untersuchen. Die wenigen bis jetzt vorliegenden Angaben gestatten es bei weitem nicht, tiefer in das Wesen desselben einzudringen.

§ 6. Das Eisen.

Betreffend die Ausscheidung des Eisens ergeben zahlreiche Erfahrungen, daß dasselbe nur in sehr geringer Menge durch den Harn abgegeben wird, und zwar beträgt sie beim gesunden Menschen durchschnittlich nur etwa 0,001 g[1]).

Andererseits findet sich auch bei vollständigem Hungern immer etwas Eisen im Kot. So fand Müller[2]) bei Cetti durchschnittlich 0,007 und bei Breithaupt durchschnittlich 0,008 g Eisen. Bei Succi betrug die tägliche Fe-Abgabe bei seinem Wiener Versuch durchschnittlich 0,007 g (E. und O. Freund[3]).

Ganz entsprechende Resultate hat man auch beim Hunde bekommen. An einem nach Hermann hergestellten Darmring (vgl. oben S. 347) wurde, pro Quadratmeter berechnet, täglich 0,006 bis 0,009 g Eisen ausgeschieden; bei einem hungernden Hunde enthielt der Kot täglich 0,010 g Eisen, was ebenfalls 0,006 g pro Quadratmeter Darmoberfläche entspricht (F. Voit[4]). — Ein Hund, den Forster[5]) mit Fleischrückständen fütterte, schied binnen 38 Tagen mit dem Kot allein 2,66 g mehr Eisen aus, als er im Futter zu sich nahm (Einnahme insgesamt 0,93 g Fe, im Kot insgesamt 3,59 g Fe) usw.

Wenn eisenhaltige Nahrung verabreicht wird, steigt die Fe-Menge im Harn äußerst wenig oder gar nicht an, während die Eisenabgabe im Kot entsprechend der Zufuhr beträchtlich ansteigt.

E. W. Hamburger[6]) fütterte einen 8 kg schweren Hund teils mit Fleisch allein, teils mit Fleisch und Eisensulfat. Vor der Fütterung mit diesem betrug die tägliche Fe-Aufnahme 0,015 g, Ausgaben im Harn 0,0035 g, im Kot 0,0114 g Fe, also im Kot dreimal so viel Eisen als im Harn. Bei Zugabe von Eisensulfat war die tägliche Fe-Aufnahme 0,064 g, sowie während einer viertägigen Nachperiode mit Fleisch allein wiederum 0,015 g. Für die ganze Reihe von 13 Tagen wurden durchschnittlich 0,0045 g Fe im Harn und 0,0422 g Fe im Kot ausgeschieden. Die Fe-Abgabe im Harn war also nur um 0,001 g gestiegen.

Aus diesen Tatsachen folgt entweder, daß das in anorganischen Verbindungen enthaltene Eisen aus der Nahrung nur in sehr geringem Maße resorbiert wird, oder auch, daß es nach vorgängiger Resorption zum allergrößten Teil durch den Darm wieder ausgeschieden wird.

Die in erster Linie erwähnte Auffassung wurde besonders von Bunge[7]) vertreten, und er suchte nachzuweisen, daß das Eisen nur in Form kompli-

---

[1]) Vgl. Stockman u. Greig, Journ. of Physiol. 21, 55, 1897; Neumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie 37, 143, 1902; v. Wendt, Skand. Arch. f. Physiol. 17, 131, 1905; Gottlieb, Arch. f. exp. Path. 26, 138, 1889. — [2]) Arch. f. path. Anat. 131, Supplbd., S. 18, 67, 1893. — [3]) Wiener klin. Rundschau 1901, S. 93. — [4]) Zeitschr. f. Biol. 29, 389, 1892; vgl. auch F. Müller, Ebenda 20, 336, 1884. — [5]) Ebenda 9, 376, 1873. — [6]) Zeitschr. f. physiol. Chem. 2, 191, 1878. Daselbst auch die ältere Literatur. — [7]) Zeitschr. f. physiol. Chemie 9, 49, 1885; vgl. auch Bunge, Ebenda 26, 36, 1898 und Socin, Ebenda 15, 93, 1891.

zierter organischer Verbindungen (Hämatogene) resorbiert und assimiliert wird. Der günstige Erfolg der Eisenmedikation bei der Chlorose sei dadurch bedingt, daß die anorganischen Eisenverbindungen in irgend einer Weise die organischen vor der Zersetzung im Darm und vor der Abspaltung ihres Eisens bewahrten.

Bunges Arbeit veranlaßte eine große Menge Untersuchungen, welche bezweckten, die Frage nach der Resorption und Assimilation des Eisens in anorganischen Verbindungen näher aufzuklären.

Von vornherein war es ziemlich klar, daß Ausnutzungsversuche nur bei stattfindender Eisenretention im Körper bestimmte Schlüsse gestatten würden. Tatsächlich finden sich in der hierher gehörigen Literatur einige Arbeiten, welche dies dartun.

So beobachtete Marfori[1]) unter Anwendung eines künstlich dargestellten Eisenalbuminats, daß etwa 50 Proz. desselben resorbiert wurden. Allerdings konnte er keine Resorption von Eisenlaktat nachweisen; er bemerkt indessen, daß aus anorganischen Eisenpräparaten und Eiweiß dem Fe-Albuminat entsprechende Verbindungen im Darme gebildet werden könnten.

An einem Mädchen mit Fistel am Ileum fand Honigmann[2]) im Darminhalt bei gewöhnlicher Kost täglich 0,0319 g Fe; bei Zugabe von 0,4166 g Fe im Ferrum citrat. oxydat. betrug die Fe-Menge des Kotes 0,1097 g — also waren vom Eisensalz 0,3069 g Fe resorbiert worden.

In der letzten Zeit hat v. Wendt[3]) in Selbstversuchen folgende Bilanzen erhalten. Am 3. und 4. Tage wurde 0,10 g bis 0,09 g Fe als Karbonat aufgenommen.

Tag	Eisen in der Kost g	Eisen im Harn g	Eisen im Kot g	Bilanz g
1	0,008	0,001	0,008	— 0,001
2	0,011	0,001	0,008	+ 0,002
3	0,111	0,001	0,048	+ 0,062
4	0,100	0,001	0,048	+ 0,051
5	0,010	0,001	0,048	— 0,038
6	0,015	0,001	0,010	+ 0,004

Ferner hat man den Eisengehalt der Organe bei Tieren untersucht, denen anorganisches Eisen im Futter gegeben worden ist, und denselben mit dem Eisengehalt solcher Tiere verglichen, die eine eisenarme Nahrung bekommen hatten. Bei solchen Versuchen konnte Kunkel[4]) an weißen Mäusen konstatieren, daß Liquor ferri oxychlorati die Eisenmenge der Organe beträchtlich in die Höhe treibt, und zwar sammelt sich das Eisen hierbei ganz besonders in der Leber. Ganz dasselbe beobachtete Hall[5]) am gleichen Versuchsobjekt bei Fütterung mit Carneferrin (ohne Carneferrin 0,420 g Fe, nach viertägiger Fütterung mit Carneferrin 0,830 g Fe pro Kilogramm Körpergewicht) und Woltering[6]) mit Ferrosulfat.

[1]) Arch. f. exp. Pathol. **29**, 212, 1892. — [2]) Arch. f. pathol. Anat. **152**, 191, 1898. — [3]) Skand. Arch. f. Physiol. **17**, 287, 1905. — [4]) Arch. f. d. ges. Physiol. **50**, 1, 1891. — [5]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1894, S. 455; daselbst auch eine ausführliche Literaturübersicht. — [6]) Zeitschr. f. physiol. Chem. **21**, 186, 1895.

Noch deutlicher stellte sich das Vorhandensein der Eisenresorption durch den mikrochemischen Nachweis von Eisen in der Schleimhaut des Darmes dar, wie er von Mac Callum[1]), Hall[2]), Hochhaus und Quincke[3]), Gaule[4]), Hofmann[5]), Swirski[6]), Abderhalden[7]), H. Landau[8]), Tartakowsky[9]) und anderen erbracht wurde.

Nunmehr gibt selbst Bunge die Resorption anorganischer Eisenverbindungen, und zwar auch in kleinen, medikamentösen Gaben zu. Auf der anderen Seite wird aber noch die Ansicht vertreten, daß das Eisen in dieser Form nicht zur Hämoglobinbildung verwertet werden könne, und daß also das Hämoglobin nur aus den Hämatogenen entstehen würde.

Die einschlägige Literatur ergibt in dieser Hinsicht unter anderem folgendes.

Abderhalden[10]) fand, daß das in der Normalnahrung, ebenso wie das in Hämoglobin, Hämatin und in anorganischen Eisenverbindungen enthaltene Eisen denselben Weg der Resorption einschlägt, an denselben Orten abgelagert wird und denselben Ausscheidungsweg hat, sowie durch dieselben Reagenzien nachgewiesen wird.

Schon daraus würde man folgern wollen, daß in bezug auf die Assimilation die anorganischen Eisenverbindungen den Hämatogenen gegenüber keine wesentliche Differenz darbieten, und diese Folgerung wird nur noch gestützt durch die Bestimmungen Abderhaldens[11]) über die gesamte Hämoglobinmenge bei Zugabe von derartigen Präparaten zu einer eisenarmen Kost oder zu einer Kost mit normalem Gehalt an organisch gebundenem Eisen. Hier bewirkte das anorganische Eisen tatsächlich eine Vermehrung sowohl der absoluten als auch der relativen Hämoglobinmenge.

Das Resultat dieser und anderer Versuche ist von einigen Autoren, unter anderem von Abderhalden selber, in der Weise aufgefaßt worden, daß das verabreichte anorganische Eisen nur indirekt eine vermehrte Hämoglobinbildung bedingt, und selber zu diesem Zwecke untauglich sei. Demgegenüber ist indes unter anderem in Betracht zu ziehen, daß bei der Normalnahrung die mikroskopischen Bilder der Resorption denen bei anorganischem Eisen ganz ähnlich sind, woraus doch folgen dürfte, daß auch in jenem Falle das Eisen in Form einfacherer Verbindungen resorbiert wird, in denen das Eisen sowohl mittels Schwefelammonium als mittels Ferrocyankalium und Salzsäure leicht zu entdecken ist[12]).

Als ein Experimentum crucis empfahl Kunkel[13]) folgende Versuchsanordnung. Es wird zwei Tieren durch wiederholte Aderlässe von Zeit zu Zeit Blut entzogen; alle beide bekommen dasselbe eisenarme Futter, das eine Tier aber mit Zusatz von anorganischem Eisen. Wenn eine Hämoglobinbildung auf Kosten des letzteren tatsächlich stattfindet, so muß das Eisentier die Folgen der Blutentziehung leichter als das andere Tier überstehen.

---

[1]) Journ. of Physiol. **16**, 268, 1894. — [2]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1896, S. 49. — [3]) Arch. f. exp. Path. **37**, 159, 1896. — [4]) Zeitschr. f. Biol. **35**, 377, 1897. — [5]) Arch. f. path. Anat. **151**, 488, 1898. — [6]) Arch. f. d. ges. Physiol. **74**, 466, 1899. — [7]) Zeitschr. f. Biol. **39**, 113, 1900. — [8]) Zeitschr. f. klin. Med. **46**, 223, 1902. — [9]) Arch. f. d. ges. Physiol. **100**, 586, 1904. — [10]) Zeitschr. f. Biol. **39**, 150, 1900. — [11]) Ebenda **39**, 193, 483, 1900. — [12]) Vgl. Abderhalden, Ebenda **39**, 150, 1900; Tartakowsky, Arch. f. d. ges. Physiol. **100**, 609, 1904. — [13]) Arch. f. d. ges. Physiol. **61**, 595, 1895.

Nach diesem Plane sind Versuche von Kunkel selber, von Woltering[1]), F. Müller[2]) und Tartakowsky[3]), und zwar mit vollständigem Erfolg ausgeführt worden.

Als Beleg diene folgende Zusammenstellung der langen Versuchsreihe des letzteren. Die Tiere bekamen als Futter nur Milch, Reis und Quark.

Nr.	Hämoglobingehalt auf 100 ccm Blut			
	zu Anfang der Versuche (vor dem 1. Aderlaß)		zu Ende der Versuche	
	ohne Fe	mit Fe	ohne Fe	mit Fe
1	16,10	14,19	9,85	12,26
2	19,41	15,43	9,66	14,01
3	15,73	11,72	10,62	13,41
4	12,42	—	8,02	—
5	14,47	12,49	9,53	12,24
6	17,54	16,06	10,96	15,52
7	17,87	16,79	7,25	15,36
8	20,87	16,42	7,53	12,55
9	15,37	—	7,76	13,51
Mittel	16.64	14,73	9,02	13,61

Die Differenz des Hämoglobingehaltes am Ende der Versuche (13,61—9,02) beträgt etwas mehr als 50 Proz. der kleineren Zahl, was bezeugt, daß etwaige Verschiedenheiten der absoluten Blutmenge dieses Resultat nicht erklären können.

Das Eisen wird also sowohl aus organischen als aus anorganischen Verbindungen resorbiert und im Körper verwertet, sowie zum allergrößten Teil wieder durch den Darm ausgeschieden.

Über die Größe der unter normalen Verhältnissen täglich stattfindenden Resorption läßt sich zurzeit wohl kaum etwas Bestimmtes sagen. Ebensowenig dürfte es zurzeit möglich sein, den täglichen Bedarf an Eisen in einer bestimmten Zahl auszudrücken. Nach v. Wendt würde das tägliche Fe-Quantum in der gewöhnlichen Kost des erwachsenen Menschen etwa 0,020 bis 0,030 g betragen[4]).

Zwölftes Kapitel.

Die Ernährung des Menschen.

Es ist nicht möglich, in diesem Handbuche eine ausführliche Besprechung des Nahrungsbedarfes des Menschen unter verschiedenen Verhältnissen zu geben, noch eingehend zu erörtern, wie die Kost aus verschiedenen Nahrungsmitteln zusammenzusetzen ist, um als befriedigend aufgefaßt werden zu können. Da aber andererseits eine Darstellung der Physiologie des Stoff-

[1]) Zeitschr. f. physiol. Chemie **21**, 186, 1895. — [2]) Arch. f. path. Anat. **164**, 436, 1901. — [3]) Arch. f. d. ges. Physiol. **101**, 423, 1904. Daselbst eine ausführliche Literaturübersicht. — [4]) Skand. Arch. f. Physiol. **17**, 288, 1905.

wechsels doch in einem gewissen Grade die betreffenden Fragen zu berücksichtigen hat, will ich zum Schlusse einige allgemeine Gesichtspunkte, betreffend die Ernährung des Menschen, darlegen.

In dieser Beziehung sind zwei Lehrsätze, welche fast axiomatischer Natur sind, vor allem zu berücksichtigen, nämlich: 1. die Kost muß die Verdauungsorgane in geeigneter Weise erregen, ohne sie übermäßig anzustrengen oder sonst schädlich zu beeinflussen; 2. sie muß eine dem Bedarf des betreffenden Individuums völlig genügende Menge von potentieller Energie, sowie von anorganischen Bestandteilen enthalten.

Wenn diesen Anforderungen Genüge getan ist, so ist auch die Kost als in jeder Beziehung zweckmäßig zu erachten; wir haben daher die betreffenden Lehrsätze an der Hand der vorliegenden Erfahrungen näher zu erörtern.

§ 1. Anforderungen an die qualitative Beschaffenheit der Kost.

Unter den vielen Verdiensten Voits um die Physiologie des Stoffwechsels und der Ernährung ist seine Darlegung von der Bedeutung der Gewürz- und Genußmittel nicht eins der geringsten. Vor der Zeit, als Voit seine Bemerkungen hierüber erscheinen ließ, wußte man wohl, daß ein Gemenge aus Eiweiß, Fett, Stärke, Wasser und Aschebestandteilen, welches alle Nahrungsstoffe in gehöriger Quantität darbot, jedoch nicht genügte, gerade weil es an etwas, was die Eßlust erregte, mangelte. Nur unter dem Einflusse eines gewaltigen Hungers konnten sich Menschen und Tiere dazu zwingen, ein solches Gemenge zu verzehren, und selbst dann nur in ungenügender Menge. Man verstand aber nicht, daß hierin die Äußerung einer physiologischen Notwendigkeit vorlag, sondern faßte den Widerwillen gegen eine geschmacklose Kost als Ausdruck der Genußsucht oder etwas dergleichen auf, wie es sich auf das deutlichste aus der damaligen Anordnung der Kost in den Gefängnissen ergibt. Es zeigte sich indessen immer deutlicher, daß die dort verabreichte fade und äußerst geschmacklos bereitete Kost, die übrigens in sehr geringer Abwechselung in derselben Gestalt immer wiederkehrte, nicht selten einen solchen Widerwillen und eine solche Abneigung hervorrief, daß die Gefangenen auch beim größten Hungergefühl nicht imstande waren, sie zu genießen, ja daß bei vielen schon der Anblick und der Geruch derselben hinreichte, um Brechreiz und Würggefühl zu erzeugen [1]).

Angesichts dieser Umstände war Voits Hervorheben der Bedeutung der Schmackhaftigkeit der Kost wahrhaft als ein erlösendes Wort zu begrüßen, und es hat auch überall seinen segensreichen Einfluß ausgeübt.

Wie jede Tätigkeit des Körpers muß auch das Geschäft der Aufnahme der Speise mit einer angenehmen Empfindung verknüpft sein, so lautet in seiner größten Allgemeinheit das betreffende Maxim von Voit [2]).

In erster Linie wird diese Anforderung durch alle diejenigen Stoffe erfüllt, welche den Speisen den ihnen eigentümlichen, uns angenehm dünkenden Geschmack und Geruch verleihen. Hierher gehört außerdem noch alles, was sonst die Aufnahme von Nahrung angenehm macht, das saubere Auftischen

---

[1]) Baer, Handb. d. Hygiene u. d. Gewerbekrankheiten 2 (2), 131, 1882. — [2]) Voit, S. 421; Zeitschr. f. Biol. 12, 17, 1876.

der Speisen, das fröhliche Tischgespräch usw. Alles dieses wird von Voit unter dem gemeinsamen Namen Genußmittel zusammengefaßt.

Mit wahrem Scharfblick wies Voit nach, daß die Genußmittel unter Vermittelung des Nervensystems ihren günstigen Einfluß auf die Vorgänge der Verdauung und Ernährung ausüben. Zunächst wirken die schmeckenden und riechenden Substanzen der Speisen, nachdem sie uns durch Erregung der Geschmacks- und Geruchsorgane eine angenehme Empfindung ausgelöst, noch auf viele andere Teile, namentlich des Darmkanals, ein und bereiten letzteren für die Verdauung auf irgend eine Weise vor. Es wird im ersten Falle Speichel reichlich abgesondert, was schon durch die Vorstellung oder den Anblick eines uns zusagenden Gerichtes bedingt wird, so daß uns der Speichel im Munde zusammenläuft. Das gleiche läßt sich für die Magensaftdrüsen dartun; man ist imstande, an Hunden mit künstlich angelegten Magenfisteln zu zeigen, wie plötzlich an der Oberfläche Saft hervorquillt, wenn man den nüchternen Tieren ein Stück Fleisch vorhält, ohne es ihnen zu geben. Es setzt sich diese Wirkung wahrscheinlich vom Magen aus auch zu den Drüsen und Blutgefäßen des Darmes fort. Nur solange es uns schmeckt, ist es möglich zu essen. Etwas Geschmackloses oder schlecht Schmeckendes und Ekelhaftes dagegen vermögen wir nicht zu verschlucken; bei einer nicht begehrenswerten und nicht appetitlichen Speise treten in der Tat die angegebenen Erscheinungen nicht mehr ein, sondern es erfolgen vielmehr durch andere Übertragungen Zusammenziehungen der Muskeln des Rachens, der Speiseröhre, des Magens, sowie der Muskeln, welche die Brechbewegungen bedingen, wie das Würgen und das Abgegessensein der Gefangenen nach längerer Aufnahme einer monotonen Kost am deutlichsten zeigt.

Ich habe diese Auseinandersetzungen Voits wörtlich wiedergegeben, um zu zeigen, wie richtig er die Bedeutung der Genußmittel von Anfang an erkannte. Später ist diese Anschauung, wie bekannt, durch die vielfach variierten, außerordentlich bedeutungsvollen, in einem anderen Abschnitte dieses Handbuches näher zu besprechenden Untersuchungen von Pawlow [1]) in weitestem Maße bestätigt und erweitert worden.

Des näheren auf diese Frage einzugehen, verbietet uns der Raum, und ich muß mich daher darauf beschränken, auf Voits eigene Darstellung des Gegenstandes zu verweisen.

§ 2. Der Bedarf des Menschen an potentieller Energie [2]).

Angesichts der spärlichen, bis jetzt vorliegenden Ermittelungen über den Kalorienbedarf wachsender Kinder und Frauen werde ich hier nur den des erwachsenen Mannes besprechen (vgl. auch Kap. VII). Zu diesem Zwecke sind in erster Linie die direkten, unter Anwendung von Respirationsapparaten oder

---

[1]) Pawlow, Die Arbeit der Verdauungsdrüsen. Wiesbaden 1898; Das Experiment als zeitgemäße und einheitliche Methode medizinischer Forschung. Ebenda 1900. — [2]) Da unsere Kenntnisse von dem absoluten Bedarf des Menschen an anorganischen Nahrungsstoffen gar zu wenig umfassend sind, um bestimmte Zahlenangaben zu gestatten, und außerdem die Erfahrung ergeben hat, daß eine Kost, welche die sonstigen Anforderungen erfüllt, auch Aschebestandteile in genügender Menge enthält, werde ich bei der folgenden Darstellung diese Substanzen vernachlässigen und nur die organischen Nahrungsstoffe berücksichtigen (vgl. Kap. XI).

Kalorimetern ausgeführten Bestimmungen herbeizuziehen. Die Zahl derartiger Beobachtungen ist allerdings zurzeit noch ziemlich gering; es scheint mir jedoch, daß sie zu einer vorläufigen Orientierung einigermaßen genügt, wenn auch zugegeben werden muß, daß neue Untersuchungen nötig sind, bis diese Frage in allen Einzelheiten als erledigt angesehen werden kann.

In Anbetracht der Tatsache, daß die Muskelarbeit auf den Stoffwechse einen so mächtigen Einfluß ausübt, ist es bei der Feststellung des Nahrungsbedarfes des Menschen notwendig, deren Größe immer genau zu berücksichtigen, und es empfiehlt sich daher, bei der Besprechung der vorliegenden Frage in erster Linie den Stoffwechsel zu untersuchen, wenn die Muskelleistungen auf ein Minimum reduziert sind.

Bei vorsätzlicher Muskelruhe und mindestens 12 Stunden nach der letzten Nahrungsaufnahme betrug die CO_2-Abgabe bei Versuchen von durchschnittlich 2 Stunden Dauer pro Stunde und Kilogramm Körpergewicht 0,283 bis 0,393 g. Das Mittel aus zahlreichen, an 11 verschiedenen Individuen männlichen Geschlechts im Alter zwischen 22 und 50 Jahren ausgeführten Bestimmungen beträgt etwa 0,342 g[1]).

Einen ganz exakten kalorischen Ausdruck können wir allerdings nicht aus diesen Angaben herleiten; wir bekommen aber einen oberen Grenzwert, wenn wir annehmen, daß die Kohlensäure bei diesen Versuchen nur aus Fett entstammt, und erhalten dann pro Kilogramm Körpergewicht und Stunde durchschnittlich 1,15 Kal.

Bei neun erwachsenen schlafenden Individuen beobachtete Sondén und ich[2]) eine durchschnittliche CO_2-Abgabe von 0,339 g pro Kilogramm und Stunde, was nach derselben Berechnungsweise wie oben 1,14 Kal. entspricht.

An einer seit 7 Tagen in einem hysterischen Schlafe sich befindenden jungen Frau, die während dieser Zeit nur eine ganz unbedeutende Nahrung genossen hatte, wurde am letzten Tage die N- und CO_2-Abgabe bestimmt. Unter Berechnung des aus N-freien Nahrungsstoffen entstammenden Kohlenstoffs als Fett-Kohlenstoff betrug der Stoffwechsel pro Kilogramm Körpergewicht und Stunde 1,03 Kal.[3]).

In ihren kalorimetrischen Untersuchungen stellten Atwater und Benedict[4]) die Wärmeabgabe in sechsstündigen Perioden fest. Aus denjenigen Perioden, in welchen die Versuchspersonen schliefen (1 bis 7 Uhr vorm.), berechnet sich bei den vier verschiedenen Individuen die durchschnittliche Wärmeentwickelung pro Kilogramm Körpergewicht und Stunde zu 0,93 bis 1,06 oder im Durchschnitt von 115 einzelnen Bestimmungen 1,00 Kal.

Wie ersichtlich, stimmen diese nach verschiedenen Methoden gewonnenen Zahlen untereinander sehr gut überein, insbesondere wenn wir beachten, daß die Berechnung des kalorischen Wertes aus der CO_2-Abgabe eine etwas zu hohe Zahl hat geben müssen. Wir können also sagen, daß der minimale Stoffwechsel bei einem gesunden, nüchternen und ziemlich vollständig ruhenden erwachsenen Menschen rund 1 Kal. pro Kilogramm Körpergewicht und Stunde, d. h. für ein mittleres Körpergewicht von 70 kg und 24 Stunden 1680 Kal. beträgt.

Diese Zahl werden wir als Ausgangspunkt für die folgenden Überlegungen benutzen.

---

[1]) Vgl. Johansson, Nordiskt Medicinskt Arkiv 30, No. 22, p. 10, 1897; Skand. Arch. f. Physiol. 8, 108, 1898; 16, 263, 1904. Bergman und Anderson, Ebenda 8, 342, 1898. Koraen, Ebenda 11, 178, 1901. Widlund, Ebenda 17, 290, 1905. — [2]) Ebenda 6, 205, 1895. — [3]) Nordiskt Medicinskt Arkiv 30, No. 37, p. 11, 1897. — [4]) U. S. Depart. of agriculture. Off. of Exper. Stat. Bull. 1903, No. 136, p. 141.

Bei dem in gewöhnlichem Sinne ruhenden Menschen kommen eine Menge kleiner Muskelbewegungen immer vor; auch ist der Stoffwechsel dann merkbar größer, und zwar sowohl beim Hunger als bei Zufuhr von Nahrung.

Aus den Versuchen von Ranke[1]), Pettenkofer und Voit[2]), Sondén und mir[3]), Anderson und Bergman[4]), Bjerre[5]), Sivén[6]), Ekholm[7]) und Clopatt[8]), bei welchen der Energiewechsel aus der N- und CO_2-Abgabe hergeleitet wurde, geht, größtenteils nach der Berechnung von Ekholm, folgendens hierüber hervor:

Beim ersten Hungertage variierte der Stoffwechsel zwischen 1,05 und 1,48 Kal. pro Kilogramm und Stunde. Im Durchschnitt von Beobachtungen an neun verschiedenen Individuen betrug derselbe 1,28 Kal. Beim Hungerer J. A. (vgl. oben, S. 381) war der Stoffwechsel am dritten bis fünften Hungertage fast konstant 1,30 Kal. pro Kilogramm und Stunde.

Über den Stoffwechsel bei Zufuhr von Nahrung ergibt sich als Mittel aus den Bestimmungen von Ranke, Pettenkofer und Voit, Sondén und mir, Bjerre, Sivén und Clopatt an zehn verschiedenen Individuen 1,38 Kal. pro Kilogramm und Stunde; die Grenzwerte sind 1,16 und 1,60 Kal.

In zwei Versuchsreihen an je zehn Studenten und zehn Soldaten bekam Ekholm durchschnittlich für jene 1,48, für diese 1,54 Kal. pro Kilogramm und Stunde; Grenzwerte: 1,35 bis 1,80 bzw. 1,25 bis 1,96.

In Atwaters kalorimetrischen Versuchen variierte der Energiewechsel bei den vier Versuchsindividuen mit insgesamt 49 Versuchstagen durchschnittlich zwischen 1,32 und 1,37 und betrug im Mittel 1,35 pro Kilogramm und Stunde.

Aus diesen Ermittelungen folgt also, daß der Stoffwechsel bei einem in gewöhnlichem Sinne ruhenden Menschen etwa 1,30 bis 1,50 Kal. pro Kilogramm Körpergewicht und Stunde entspricht. Für einen Menschen von 70 kg Körpergewicht würde dies pro 24 Stunden 2184 bis 2520, durchschnittlich 2350 Kal. ausmachen.

Die kleinen Bewegungen, welche ein nicht in vollständiger Muskelruhe befindlicher Mensch ausführt, und die Nahrung bedingen also eine Erhöhung des Stoffwechsels um etwa 670 Kal. Da die nützliche Arbeit etwa 25 Proz. der Zunahme der Verbrennung beträgt, würde dies einer Muskeltätigkeit von etwa 71 000 kgm entsprechen.

Bei wirklicher körperlicher Arbeit muß, wie selbstverständlich, der Stoffwechsel noch größer sein. Betreffend die Zunahme pro Arbeitseinheit verweise ich auf das im Kap. V schon Ausgeführte und will hier nur diejenigen Versuche berücksichtigen, bei welchen für wenigstens 24 Stunden der Gesamtstoffwechsel oder der Energieumsatz bestimmt worden ist.

Bei der einen ihrer Versuchspersonen machten Pettenkofer und Voit[9]) Arbeitsversuche in folgender Weise: Die Person hatte neun Stunden täglich ein Rad mit einer Kurbel zu treiben; das Rad wurde so stark belastet, daß der Widerstand in der Achse nach dem Gefühle des Arbeiters so groß war, wie es gewöhnlich bei Drehbänken in mechanischen Werkstätten ist, welche durch ein mit der Hand getriebenes Schwungrad bewegt werden. Die kalorische Berechnung des Stoffwechsels für 24 Stunden ergibt bei dem Hungerversuch 2,31 und bei den Versuchen bei mittlerer Kost 2,09 Kal. pro Kilogramm Körpergewicht und Stunde. Für ein Körpergewicht von 70 kg und 24 Stunden macht dies durchschnittlich 3696 Kal.

In seinem Respirationskalorimeter ließ Atwater die Versuchspersonen ein stationäres Fahrrad mit den Beinen treten, welches seinerseits eine Dynamo in Be-

---

[1]) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1862, S. 311. — [2]) Zeitschr. f. Biol. 2, 459, 1866. — [3]) Skand. Arch. f. Physiol. 6, 205, 1895. — [4]) Ebenda 8, 326, 1898. — [5]) Ebenda 9, 323, 1899. — [6]) Ebenda 10, 21, 1899. — [7]) Ebenda 11, 1, 1900. — [8]) Ebenda 11, 354, 1901. — [9]) Zeitschr. f. Biol. 2, 537, 1866.

wegung setzte. Die an drei verschiedenen Individuen gemachten Versuche ergaben (wie oben aus dem Gesamtumsatz pro 24 Stunden berechnet) pro Kilogramm und Stunde bzw. 2,27, 2,27 und 2,81 Kal., d. h. für ein Körpergewicht von 70 kg und 24 Stunden 3814 bzw. 4721 Kal.

Diese Versuche zeigen aufs deutlichste, einen wie großen Einfluß die Muskelarbeit auf den Stoffumsatz ausübt; eine direkte praktische Bedeutung besitzen sie indessen nicht, da sie über die in verschiedenen Gewerben tatsächlich stattfindende Arbeit keine Aufschlüsse geben können.

Da wir aber gewisse Anhaltspunkte über die Verwertung der Energie bei der Muskelarbeit besitzen (vgl. Kap. V) und also, von dem Stoffwechsel eines in gewöhnlichem Sinne ruhenden Menschen ausgehend, den Stoffwechsel bei einem bestimmten Arbeitsquantum annäherungsweise bestimmen können, so würden wir den Nahrungsbedarf bei Arbeitern in verschiedenen Gewerben unschwer ausdrücken können, wenn wir Angaben über die dabei geleistete Arbeit besäßen.

Leider sind aber unsere diesbezüglichen Kenntnisse noch außerordentlich gering, und wir besitzen wesentlich nur approximative Schätzungen der maximalen Arbeitsgröße des Menschen.

Als Beispiele seien nach den Zusammenstellungen von Gariel[1]) und Blix[2]) folgende, auf einen achtstündigen Arbeitstag bezogene Angaben hier mitgeteilt. Treppensteigen oder Gehen bergauf: 302 400 (Weisbach), 280 000 (Navier), 205 000 (Coulomb) kgm; Zieharbeit: 316 800 (Weisbach); Arbeit im Tretrad: 259 000 (Navier); Ziegeltragen: 282 000 (Coignet); an der Winde: 207 000 (Navier); Handkurbel: 173 000 (Navier). Kalorisch entsprechen diese Zahlen 407 bis 745 Kal. oder unter der Voraussetzung, daß die Energie zu ein Viertel als mechanische Arbeit verwertet wird, 1628 bis 2980 Kal. Unter Voraussetzung, daß der Stoffwechsel eines nicht arbeitenden Menschen auf etwa 2350 Kal. veranschlagt werden kann, würde also der Stoffwechsel hier auf 3978 bzw. 5330 Kal. zu schätzen sein.

Selbst diese Zahlen geben uns keine Aufklärung über die Größe der im täglichen Leben vorkommenden Arbeitsleistungen. Indirekt hat Wolpert[3]) diese zu bestimmen versucht, indem er die Zunahme der CO_2-Abgabe bei gewerblicher Arbeit für Perioden von drei bis fünf Stunden bestimmte und daraus unter der Annahme, daß ein Zuwachs um 1 mg CO_2 einer Arbeit von 0,3 kgm entspricht, die Größe der ausgeführten Arbeit berechnete. In dieser Weise fand er für einen Zeichner 4000, für einen mechanischen Arbeiter 4100, für einen Damenschuhmacher 4500 und für einen Herrenschuhmacher 8000 kgm pro Stunde. Für einen achtstündigen Arbeitstag beträgt dies bzw. 32 000, 32 800, 36 000 und 64 000 kgm. Unter Anwendung der früheren Verhältniszahl zwischen Arbeit und Energieverbrauch würde der tägliche Stoffwechsel bei diesen Arbeitern bzw. 2651, 2659, 2689, 2952 Kal. dargestellt haben.

In seinem berühmten Vortrage auf dem Kongreß für die öffentliche Gesundheitspflege in München (1875) gab Voit[4]) als Normalmaß für die Kost eines „mittleren Arbeiters" 118 g Eiweiß, 56 g Fett und 500 g Kohlehydrate an. Als „mittleren Arbeiter" bezeichnete er[5]) einen kräftigen Mann von 67 kg Körpergewicht[6]), welcher vermöge seiner Muskelmasse eine mittlere Arbeit zu leisten vermag und auch während 9 bis 10 Stunden täglich leistet. „Also eine Arbeit, nicht so leicht wie die des Schneiders, auch nicht so schwer wie die eines Schmiedes, wohl aber die Arbeit eines Maurers, Zimmermanns oder Schreiners."

---

[1]) Traité de physique biologique **1**, 1004, 1901. — [2]) Skand. Arch. f. Physiol. **15**, 122, 1903. — [3]) Arch. f. Hygiene **26**, 107, 1896. — [4]) Zeitschr. f. Biol. **12**, 21, 1876. — [5]) Siehe bei Bowie, Ebenda **15**, 466, 1879. — [6]) Voit, S. 525.

Der Wärmewert dieses Normalmaßes beträgt ohne Abzug für den Kot 3055 Kal. Da indes bei den bis jetzt besprochenen direkten Bestimmungen des Stoffwechsels der Kot gar nicht berücksichtigt, sondern als reines Abfallprodukt betrachtet worden ist, so müssen wir der Vergleichung halber von dem Voitschen Kostmaße den Verlust durch den Kot in Abzug bringen. Unter Berücksichtigung, daß die Kost des Arbeiters, auf welche sich dieses Kostmaß ganz besonders bezieht, in der Regel ziemlich viel gröbere vegetabilische Nahrungsmittel enthält und also mit einer verhältnismäßig reichlichen Kotbildung verbunden ist, glaube ich, daß wir denselben nicht zu groß schätzen, wenn wir ihn auf 10 Proz. der Zufuhr veranschlagen. Der Stoffwechsel würde dann netto 2749 Kal., d. h. pro Kilogramm und Stunde etwa 1,71 Kal. betragen. Dies macht für ein Körpergewicht von 70 kg und 24 Stunden 2872 Kal.

Wie ersichtlich, ist der Stoffwechsel pro Kilogramm und Stunde hier nur 0,31 Kal. größer als der bei einem in gewöhnlichem Sinne ruhenden Menschen (vgl. S. 544). Und selbst unter den Versuchspersonen Wolperts, deren Arbeit doch bei weitem nicht der eines mittleren Arbeiters entsprechen dürfte, beträgt doch der Stoffwechsel beim nur achtstündigen Arbeitstage in einem Falle 80 Kal. mehr, in den drei anderen Fällen nur etwa 200 Kal. weniger als der Nettowert des Voitschen Normalkostsatzes.

Darin liegt aber noch kein Beweis gegen die Zweckmäßigkeit desselben. Wenn wir aber ferner die Ermittelungen über die von Arbeitern in verschiedenen Gewerben bei freier Wahl genossene Kost berücksichtigen (vgl. unten), so können wir nicht umhin, die von Voit postulierte absolute Zufuhr als für einen wie oben definierten mittleren Arbeiter etwas zu knapp zu bezeichnen.

Ich bin in der Lage, eine ziemlich beweisende, fast wie ein direkter Versuch im großen erscheinende Erfahrung als Stütze dieser Auffassung herbeizuziehen. In den Gefängnissen Schwedens wurde im Jahre 1891 für die arbeitenden Gefangenen eine Kost eingeführt, die möglichst nahe mit dem Voitschen Normalkostsatz übereinstimmte. Außerdem waren aber die Insassen noch berechtigt, von ihrem Arbeitsverdienst wöchentlich einen gewissen Teil zur Verbesserung der Kost anzuwenden. Bei diesem Regime war der Ernährungszustand in den Gefängnissen vollkommen befriedigend. Dann wurde die Anschaffung von Extraverpflegung aus verschiedenen gefängnistechnischen Rücksichten zum größten Teil verboten, und die Gefangenen sollten sich nun fast ausschließlich mit der im Etat vorgeschriebenen Kost genügen lassen. Es zeigte sich indessen, daß diese Kost nicht genügte, und nach kurzer Zeit mußte wieder eine Verbesserung derselben eingeführt werden.

Übrigens ist Voit schon bei der Begründung seines Normalkostmaßes zu einem etwas zu geringen Energiewert gekommen, weil er die verschiedene Verbrennungswärme des aus Fett und aus Kohlehydraten entstammenden Kohlenstoffs nicht berücksichtigt hat. Als Mittelwert aus einer größeren Anzahl von Beobachtungen hatte er für einen mittleren Arbeiter 118 g Eiweiß und 328 g Kohlenstoff, und zwar bei einer gemischten, aus Fleisch und Vegetabilien mit Brot bestehenden Nahrung angegeben. In 118 g Eiweiß sind etwa 63 g Kohlenstoff enthalten; es sind also noch 265 g durch Fett oder Kohlehydrate zu decken. Aus ökonomischen Gründen nimmt er dazu eine maximale Menge von Kohlehydraten, 500 g; der Rest des Kohlenstoffs wird dann als Fett genossen. Wenn aber, wie es Voit für die nicht mit der Kraft ihrer Muskeln Arbeitenden für zweckmäßig hält, nur 350 g Kohlehydrate aufgenommen werden, so stellt sich das Kostmaß bei der gleichen Zufuhr von N und C folgendermaßen dar: 118 g Eiweiß, 144 g Fett und 350 g Kohle-

hydrate = 3259 Kal. brutto und nach der oben benutzten Reduktion für ein Körpergewicht von 70 kg 3064 Kal. netto, was etwa 7 Proz. mehr als der Voitsche Normalkostsatz beträgt.

Es ist hier nicht der Ort, die Größe des absoluten Nahrungsbedarfes eines mittleren Arbeiters näher zu erörtern. Nur möchte ich bemerken, daß nach den S. 546 zusammengestellten Erfahrungen eine tägliche Arbeitsleistung von 100 000 kgm nicht als übermäßig groß angesehen werden dürfte. Wenn wir dann voraussetzen, daß die Energie zu 25 Proz. bei der Muskelarbeit ausgenutzt wird, so würde dies einer Mehrzersetzung von 941 Kal. entsprechen. Ist nun der Stoffwechsel beim ruhenden Menschen gleich 2350 Kal., so würde derselbe bei unserem mittleren Arbeiter netto 3291 Kal. oder unter Berücksichtigung des Verlustes durch den Kot 3656 Kal. betragen. Mit dieser Zahl stimmt der Energiewert des Kostmaßes von Atwater[1]) für einen mittleren Arbeiter — netto 3400 Kal. — nahe überein.

Die vorliegenden Erfahrungen über die Ernährung bei frei gewählter Kost ergeben, daß die Energiezufuhr bei arbeitenden Menschen in zahlreichen Fällen noch viel größer ist — was ohne Zweifel mit der verschieden strengen Arbeit in verschiedenen Gewerben aufs engste zusammenhängt. Es ist indessen nicht gestattet, die betreffenden Beobachtungen zu bestimmten Folgerungen in betreff des Nahrungsbedarfes in einzelnen Gewerben zu verwerten, denn teils sind diese Beobachtungen zu diesem Zwecke noch viel zu spärlich, teils ist zu beachten, daß selbst in einem und demselben Gewerbe verschiedene Individuen ein sehr verschiedenes Arbeitsquantum leisten. Man kann also nicht im allgemeinen sagen, ein Schuhmacher habe x Kalorien, ein Schneider y Kalorien und ein Tischler z Kalorien nötig, und unter solchen Umständen können die betreffenden Beobachtungen, hinsichtlich der absoluten Zufuhr von Kalorien, nur dann ein größeres Interesse beanspruchen, wenn sie im Detail erörtert werden, was sich hier nicht durchführen läßt[2]).

Aus praktischen Gründen ist man indes gezwungen gewesen, für bestimmte Gruppen der Bevölkerung bestimmte Kostmaße festzustellen. Welches dabei auch als Norm angenommen wird, sind zu gleicher Zeit auch die stattfindenden individuellen Verschiedenheiten genau zu berücksichtigen, denn es steht außer allem Zweifel, daß selbst bei einer quantitativ genau gleichen Arbeitsleistung dennoch der Nahrungsbedarf bei verschiedenen Individuen sehr verschieden sein kann. Ein durchschnittliches Kostmaß paßt also nicht für alle Individuen, und in einer öffentlichen Anstalt müssen daher Veranstaltungen getroffen werden, um dieses in zweckmäßiger Weise zu regulieren. Kurz, das Kostmaß muß, wie Atwater sagt, eine Anweisung, nicht eine Regel sein.

§ 3. Die Verteilung der Zufuhr auf Eiweiß, Fett und Kohlehydrate.

Betreffend die Verteilung der organischen Nahrungsstoffe ist es zurzeit kaum möglich, aus Laboratoriumsversuchen bestimmte Folgerungen zu ziehen, denn solche Versuche können sich nicht über einen genügend langen Zeitraum

[1]) Report of Storrs (Connecticut) agricultural Experiment-Station 1902—1903, p. 134. — [2]) Eine Zusammenstellung dieser Beobachtungen findet sich bei Atwater, Ebenda, p. 134.

erstrecken, wie auch nicht genügend zahlreiche Individuen umfassen, um als alleinige oder wesentliche Grundlage für die Besprechung der Frage zu dienen. Wir sind daher in erster Linie auf die Erfahrungen über die Zusammensetzung der frei gewählten Kost hingewiesen. Indes ist selbst diesen Erfahrungen keine allzu große Bedeutung beizumessen. Im allgemeinen läßt es sich wohl sagen, daß der Mensch einen gewissen Instinkt in bezug auf die absolute Nahrungszufuhr besitzt, obgleich dieser nicht immer zuverlässig ist, wie aus der alltäglichen Erfahrung hervorgeht, daß viele Leute, die eine stillsitzende Lebensweise führen und verhältnismäßig geringe Muskelbewegungen machen, dennoch sehr viel zu sich nehmen und deswegen in einem zuweilen sehr hohen Grade fettleibig werden. Beim Körperarbeiter dürfte solches dagegen eine seltene Ausnahme darstellen, und sein Kostmaß ist daher als ein zuverlässiger Ausdruck seines Nahrungsbedarfes zu erachten.

Was aber den Gehalt der Kost an Eiweiß, Fett und Kohlehydraten betrifft, so ist derselbe zum größten Teile von der Zusammensetzung der zur Verfügung stehenden Nahrungsmittel abhängig. Es ist freilich wahr, daß der Mensch den vollständigen Mangel an dem einen oder anderen Nahrungsstoff wahrnimmt und diesem instinktmäßig abzuhelfen versucht. Dagegen läßt es sich nicht gut denken, daß auch die richtige Proportion der einzelnen Nahrungsstoffe instinktiv empfunden wird, und wir haben keinen triftigen Grund zu einer solchen Annahme. Die frei gewählte Kost lehrt uns also, wieviel Eiweiß usw. ein Mensch genießt, nicht aber, wieviel er davon genießen muß. Aus derartigen Erfahrungen kann man daher wohl schließen, daß eine gewisse Verteilung der organischen Nahrungsstoffe zweckmäßig ist und auf die Länge vertragen wird, nicht aber, daß sie das überhaupt beste Gemenge darstellt.

Um eine Vorstellung von der Verteilung der Nahrungsstoffe bei verschiedenen Individuen zu gewinnen, habe ich in den folgenden Tabellen, ohne Anspruch auf Vollständigkeit zu erheben, eine größere Anzahl Beobachtungen über die freigewählte Kost zusammengestellt[1]). Dabei sind dieselben, die sich teils auf einzelne Individuen, teils auf eine größere Zahl beziehen, je nach der Größe der Energiezufuhr in Gruppen von 2000 bis 2500, 2500 bis 3000 Kal. usw. geordnet. Da unter den einschlägigen Untersuchungen die in den Vereinigten Staaten unter Atwaters Leitung ausgeführten nach einem streng einheitlichen Plane angeordnet sind — was mit den anderen keineswegs der Fall ist —, habe ich das Material in zwei Tabellen geordnet, und zwar enthält die erste die amerikanischen, die zweite die übrigen Kostmaße. In beiden sind für jede Gruppe das Mittel sowie die Maxima und Minima angegeben (siehe Tabelle 1 auf S. 549 und Tabelle 2 auf S. 550).

Bei der Erörterung über die Zusammensetzung der Kost hat die Frage nach dem Bedarfe des erwachsenen Menschen an Eiweiß die wichtigste Rolle gespielt. Voit[2]) forderte in seinem Normalkostmaß 118 g Eiweiß, von welchen 105 g resorbiert werden würden. Zur Stütze dieser Forderung wies er auf zahlreiche, meines Wissens nicht veröffentlichte Beobachtungen über Arbeiterkost hin; ferner bemerkt er, daß frühere Autoren, wie Wolff, Hildesheim und Moleschott, etwa dieselbe Zahl (117 bis 130 g) aufgestellt hatten;

---

[1]) Kostmaße mit weniger als 2000 Kal. sind hier nicht berücksichtigt, weil sie doch nur dem Minimalbedarf entsprechen. — [2]) Voit, S. 525; Zeitschr. f. Biol. 25, 249, 1889.

schließlich zieht er auch die Ergebnisse der in seinem Laboratorium von Rubner[1]), Bowie[2]) und Constantinidi[3]) ausgeführten Ausnutzungsversuche in Betracht.

Wenn wir diese letzteren Versuche näher durchmustern, so finden wir, daß bei einigen die absolute Kraftzufuhr für einen mittleren Arbeiter gar zu gering gewesen ist (1351 bis 2092), weshalb diese keine Aufschlüsse über den Eiweißbedarf des arbeitenden Menschen bei zureichender Zufuhr von N-freien Nahrungsstoffen geben können. Ferner sind auch einige andere Versuche auszuschließen, weil bei ihnen die verabreichte Eiweißmenge den Bedarf entschieden überschritten hat. Die übrigen Versuche ergeben, daß bei einer Zufuhr von mehr als 90 g resorbiertem Eiweiß in acht unter neun Versuchen das N-Gleichgewicht stattgefunden hat. Bei einer Zufuhr von weniger als 80 g ausgenutztem Eiweiß mit einer Energiezufuhr von 30 bis 58 Kal. pro Kilogramm Körpergewicht wurde dagegen das N-Gleichgewicht während der Versuchsdauer (zwei bis drei Tage) nicht erreicht.

Tabelle 1[4]).

Gruppe		Eiweiß			Fett	Kohlehydrate	Kal.	Zahl der Beobachtungen
		Anim. g	Veget. g	Summe g	g	g		
I.	2000—2500	**50**	**36**	**86**	**81**	**295**	**2135**	18
	Maximum	91	60	131	125	395		
	Minimum	2	18	35	34	181		
II.	2500—3000	**47**	**41**	**88**	**108**	**345**	**2779**	23
	Maximum	82	62	129	163	458		
	Minimum	8	24	49	56	255		
III.	3000—3500	**56**	**47**	**103**	**125**	**409**	**3262**	36
	Maximum	97	82	152	182	563		
	Minimum	4	32	52	65	314		
IV.	3500—4000	**68**	**57**	**125**	**137**	**476**	**3738**	19
	Maximum	133	107	199	200	701		
	Minimum	—	36	66	71	304		
V.	4000—4500	**54**	**62**	**116**	**158**	**538**	**4180**	16
	Maximum	103	81	164	210	649		
	Minimum	10	48	74	95	412		
VI.	4500—5000	**86**	**59**	**145**	**195**	**557**	**4692**	7
	Maximum	111	73	181	269	708		
	Minimum	25	49	80	118	485		
VII.	> 5000	**71**	**75**	**145**	**235**	**666**	**5511**	7
	Maximum	128	90	204	283	723		
	Minimum	27	60	93	173	617		

[1]) Zeitschr. f. Biol. 15, 115, 1879; 16, 119, 1880. — [2]) Ebenda 15, 475, 1879. — [3]) Ebenda 23, 445, 1886. — [4]) Die Untersuchungen sind in den vom Ackerbauministerium der Vereinigten Staaten herausgegebenen Bulletins veröffentlicht und von Atwater, Wait, Gibson, Calvert, May, Stone, Voorhees, Jordan, Woods, Goss, Bevier, Bryant, Hogan, Blasdale, Frissel, Jaffa, Grindley, Sammis, Ladd, Sprague, Snyder ausgeführt.

Tabelle 2 [1]).

Gruppe		Gesamteiweiß g	Fett g	Kohlehydrate g	Kal.	Zahl der Beobachtungen
I.	2000—2500	**82**	**44**	**362**	**2229**	13
	Maximum	118	85	469		
	Minimum	57	11	290		
II.	2500—3000	**104**	**60**	**464**	**2889**	15
	Maximum	160	113	568		
	Minimum	65	16	254		
III.	3000—3500	**127**	**85**	**466**	**3222**	16
	Maximum	163	141	730		
	Minimum	82	27	310		
IV.	3500—4000	**136**	**93**	**556**	**3702**	11
	Maximum	152	162	730		
	Minimum	112	27	359		
V.	4000—4500	**162**	**135**	**569**	**4252**	7
	Maximum	182	205	788		
	Minimum	133	40	391		
VI.	4500—5000	**182**	**106**	**737**	**4752**	5
	Maximum	225	145	829		
	Minimum	138	77	677		
VII.	> 5000	**166**	**156**	**952**	**6037**	9
	Maximum	218	309	1328		
	Minimum	112	25	431		

Demgegenüber lassen sich aber die schon früher besprochenen Versuche von Hirschfeld, Kumagawa, Klemperer, Sivén u. a. herbeiziehen, aus welchen doch ganz bestimmt hervorgeht, daß selbst bei einer beträchtlich geringeren Eiweißzufuhr das N-Gleichgewicht allmählich eintritt (vgl. S. 406).

[1]) Die Primärangaben finden sich bei Albertoni und Novi, Arch. f. d. ges. Physiol. **56**, 213, 1894; Boehm, Vierteljahrsschr. f. öffentl. Gesundheitspflege **1**, 376; Erismann, Arch. f. Hygiene **9**, 32, 1889; Flügge, Beitr. z. Hygiene, Leipzig 1879, S. 116; Forster, Zeitschr. f. Biol. **9**, 386, 1873; Hofmann, Fleischnahrung u. Fleischkonserven, Leipzig 1880, S. 63; Hultgren, Arch. f. d. ges. Physiol. **60**, 205, 1895; Hultgren u. Landergren, Mitteil. a. d. physiol. Laborat. in Stockholm **6** (1889); Dieselben, Untersuchungen über die Ernährung schwedischer Arbeiter, Stockholm 1891, S. 15, 16; Lavonius, Skand. Arch. f. Physiol. **17**, 196, 1905; Lichtenfelt, Arch. f. d. ges. Physiol. **99**, 1, 1903; Manfredi, Arch. f. Hygiene **17**, 552, 1893; Meinert, Armee- und Volksernährung **2**, 186, 193, 198, 212, 216, 226, 228, 230, 237, Berlin 1880; Ohlmüller, Zeitschr. f. Biol. **20**, 393, 1884; Payen, Précis des substances alimentaires, Paris 1865, p. 505; H. Ranke, Zeitschr. f. Biol. **40**, 288, 1900; J. Ranke, Ebenda **13**, 131, 1877; Rechenberg, Die Ernährung der Handweber in Zittau, Leipzig 1890, S. 27; Serafini u. Zagato, Arch. f. Hygiene **29**, 141, 1897; Steinheil, Zeitschr. f. Biol. **13**, 415, 1877; Studemund, Arch. f. d. ges. Physiol. **48**, 586, 1891; Sundström, Finska Läkaresällskapets handlingar **47**, (1), 421, 1905; Voit, Untersuchung der Kost, München 1877, S. 17, 28, 209; Handb. d. Physiol. **6**, (1), 524, 1881.

Aus diesen Versuchen konnte man also folgern, daß die Zahl von Voit nicht den kleinsten zulässigen Wert für die Eiweißzufuhr bei einem mittleren Arbeiter darstellt. Indes kann gegen diese, wie überhaupt gegen alle Laboratoriumsversuche die Einwendung gemacht werden, daß sie sich nur auf eine geringe Zahl von Individuen und auch auf eine zu kurze Zeit erstrecken. Es ist daher notwendig, zu untersuchen, wie sich die frei gewählte Kost in bezug auf die Eiweißzufuhr gestaltet, denn daraus wird man wenigstens eine allgemeine Vorstellung, wenn auch keinen exakten Ausdruck vom Eiweißbedarf des erwachsenen Menschen erhalten können.

Betreffend die in den Tabellen I u. II, S. 549, 550 verzeichneten Angaben über die bei freier Wahl genossene Kost ist zu bemerken, daß die in den Gruppen I und II aufgenommenen, wegen der geringen absoluten Kraftzufuhr, brutto $<$ 3000 Kal., hier nicht maßgebend sein können, da sie für einen mittleren Arbeiter nicht genügen können. Diejenigen Kostmaße hingegen, die in den Gruppen V bis VII zusammengestellt sind, beziehen sich auf eine Arbeit, die entschieden größer als die eines mittleren Arbeiters erachtet werden muß. Es bleiben also die Gruppen III und IV als Unterlage der vorliegenden Betrachtung. Durchschnittlich enthalten diese in den europäischen Kostmaßen 127 bzw. 136 g Eiweiß, in den amerikanischen 103 bzw. 125 g Eiweiß — die Zahlen stimmen also mit der von Voit geforderten ganz gut überein. Dagegen begegnen wir als Minima in Tabelle I 52 bzw. 66, in Tabelle II 82 bzw. 112 g — also größtenteils weniger als das von Voit Postulierte.

Hier ist indes noch nicht die Ausnutzung berücksichtigt worden. Bei einer Kost wie der vorliegenden, die in den meisten Fällen aus groben vegetabilischen Nahrungsmitteln besteht, dürfte der Verlust durch den Kot nicht geringer als auf etwa 25 Proz. veranschlagt werden können. Bei den europäischen Kostmaßen wäre daher die Nettozufuhr durchschnittlich 95 bzw. 102 g, und die Minima 62 bzw. 84 g. Bei den amerikanischen Kostmaßen finden wir unter derselben Voraussetzung die durchschnittliche Nettozufuhr gleich 77 bzw. 94 g, mit den Minimis 39 bzw. 50 g.

Die in diesen Tabellen verzeichneten Kostmaße, wo die Eiweißzufuhr (brutto) geringer als 100 g gewesen ist, beziehen sich allerdings zum großen Teil auf Menschen in einer sehr schlechten ökonomischen Lage; es finden sich jedoch unter denselben auch verhältnismäßig gut situierte Individuen, z. B. in der Gruppe III Studenten an den Universitäten in Tennessee und Connecticut, Mechaniker in New Yersey, ein Advokat in Pennsylvania — bei diesen betrug die tägliche Zufuhr von Eiweiß 91 bis 100 g brutto = etwa 68 bis 75 g netto. In der Gruppe IV genossen die Mitglieder eines Studentenklubs in Tennessee täglich nur 66 g Eiweiß brutto; bei einem anderen Studentenklub daselbst wurden etwa 80 bis 90 g und in einem Studentenklub in Missouri etwa 91 bis 100 g Eiweiß täglich genossen.

Auch die oben (S. 407) erwähnten Beobachtungen an Vegetariern tuen dar, daß ein gesunder Mensch bei einer Eiweißzufuhr aushalten kann, die wesentlich geringer ist als die von Voit als notwendig erachtete.

Selbst bei sehr angestrengter körperlicher Arbeit scheint eine verhältnismäßig geringe Eiweißzufuhr zu genügen. Vor einigen Jahren hatte ich[1]) die Gelegenheit, ein von Englund im nördlichen Schweden gesammeltes Beobachtungsmaterial über die von den Holzknechten im Winter bei der Arbeit im Freien genossene Kost zu bearbeiten. Die Kalorienzufuhr war hier sehr reichlich, und wir finden als Durchschnittszahlen für die verschiedenen Gruppen folgendes:

---

[1]) Hygiea (schwedisch) 62, (1), 121, 1900.

Gruppe		Eiweiß Anim. g	Eiweiß Veget. g	Eiweiß Summe g	Fett g	Kohlehydrate g	Kal.	Zahl der beobachteten Individuen
V, VI	4000—5000	**29**	**73**	**102**	**210**	**544**	**4606**	**14**
	Maximum	51	94	121	289	673		
	Minimum	17	55	88	156	416		
VIIa	5000—6000	**44**	**83**	**127**	**251**	**652**	**5500**	**28**
	Maximum	107	108	195	325	785		
	Minimum	24	66	97	164	529		
VIIb	6000—7000	**45**	**100**	**145**	**296**	**771**	**6502**	**30**
	Maximum	87	139	191	385	1044		
	Minimum	23	73	116	198	560		
VIIc	7000—8000	**48**	**119**	**167**	**349**	**870**	**7487**	**21**
	Maximum	75	147	190	485	1051		
	Minimum	30	84	141	253	503		
VIId	> 8000	**48**	**134**	**182**	**390**	**1008**	**8506**	**3**
	Maximum	55	135	190	415	1145		
	Minimum	42	132	174	373	936		

Ich berechne die Ausnutzung des Eiweißes unter der Annahme, daß das animalische Eiweiß vollständig, das vegetabilische mit einem Verlust von 25 Proz. resorbiert wurde. Für die verschiedenen Gruppen erhalten wir dann die Menge ausgenutzten Eiweißes bzw. 84, 106, 120, 134, 148 g.

Durchschnittlich verzehrten also die 14 Individuen in der V. und VI. Gruppe während einer Beobachtungsdauer von etwa 63 Tagen entschieden weniger Eiweiß als die von Voit in seinem Normalkostsatz postulierte Menge. Eine nähere Durchmusterung der von ihnen genossenen Kost und der darin enthaltenen Nahrungsmittel zeigt uns weder in bezug auf die animalischen, noch auf die vegetabilischen Nahrungsmittel irgend welches deutlich ausgesprochene Streben, die Eiweißzufuhr besonders zu begünstigen. Die gesamten Speisezettel machen vielmehr den Eindruck, daß der Körper bestrebt gewesen ist, eine genügend große Kraftzufuhr zu bekommen, und daß die von verschiedenen Individuen etwa benutzten Zugaben wesentlich bezweckten, den Geschmack der einförmigen, größtenteils aus Speck, hartem Brot, Weißmehl und Zucker bestehenden Kost zu verbessern, und also der Hauptsache nach als Genußmittel dienten.

Auch die Kostmaße, die von den sub VIIa bis d aufgenommenen Individuen genossen wurden, zeigen ziemlich deutlich, daß kein spezifischer Bedarf an einer reichlicheren Eiweißzufuhr stattgefunden hat. Allerdings ist die genossene Eiweißmenge bei diesen Gruppen, ganz wie bei den in den Tabellen S. 549 f. aufgenommenen, größer, je größer die absolute Kraftzufuhr; dies ist aber in erster Linie davon abhängig, daß gerade die vier schon genannten Nahrungsmittel, unter denen kein einziges als ein spezifischer Eiweißträger bezeichnet werden kann, in größerer Menge verzehrt worden sind. Was auch sehr bemerkenswert ist, ist die Tatsache, daß die absolute Menge der eiweißreicheren Nahrungsstoffe — Fleisch, Wurst, Hering, Käse — keine deutlich ausgesprochene Steigerung von der einen Gruppe zur anderen zeigt.

Unter Hinweis darauf, daß ein erwachsener Mensch auch bei einer geringeren Eiweißaufnahme als 118 g im N-Gleichgewicht bleiben kann, schlug Hirschfeld[1]) als Normalzahl für die Eiweißmenge in einer Normalkost 100 g

[1]) Arch. f. d. ges. Physiol. 44, 465, 1889.

vor. Seinerseits wollte I. Munk[1]) auf Grund verschiedener Beobachtungen von Pflüger, Bohland und Bleibtreu[2]), Nakahama[3]), Scheube[4]) und Eykman, sowie der vielfach erwähnten Erfahrungen von Hirschfeld, Kumagawa u. a. die tägliche Eiweißzufuhr auf 100 g (brutto) reduzieren.

Gegen die von diesen Autoren für die betreffende Verminderung der Eiweißzufuhr herbeigezogenen Gründe lassen sich indes verschiedene Einwendungen machen, und ich kann sie daher nicht als vollständig überzeugend erachten[5]), wenn auch die von Munk vorgeschlagene Reduktion als ziemlich irrelevant bezeichnet werden muß.

Meinerseits möchte ich, besonders auf Grund der neueren Erfahrungen, die Frage stellen, ob es überhaupt notwendig ist, eine bestimmte Zahl für den täglichen Eiweißbedarf anzugeben.

Bei allen Kostmaßen, welcher Art sie sind und für welche Individuen sie zusammengestellt werden, muß die Kost hinsichtlich der absoluten Kraftzufuhr den vom betreffenden Individuum auszuführenden Arbeitsleistungen entsprechen. Auch muß sie hinsichtlich ihrer Beschaffenheit und Zusammensetzung derartig sein, daß sie den geläufigen Anforderungen an Schmackhaftigkeit genügt. Unter Bezugnahme auf die Bedingungen, auf welchen die appetiterregenden Eigenschaften der Kost beruhen, muß sie ferner eine genügende Abwechselung darbieten und nicht zu einförmig sein.

Wenn eine Kost diese Anforderungen hinsichtlich ihrer absoluten Quantität und ihrer qualitativen Beschaffenheit erfüllt, so glaube ich, daß sie auch genügend Eiweiß enthält. Es ist nämlich der Fall, daß die meisten unserer gewöhnlichen Nahrungsmittel gar nicht so arm an Eiweiß sind, und, wie bekannt, begegnet es in der Tat ziemlich großen Schwierigkeiten, bei normaler Kalorienzufuhr eine einigermaßen genießbare, aber sehr eiweißarme Kost zusammenzustellen. Darin dürfte wesentlich die Ursache davon liegen, daß in der frei gewählten Kost mit der Kalorienmenge auch die Eiweißmenge in der Regel zunimmt, wie daß diese Kost im allgemeinen nicht als eiweißarm zu bezeichnen ist. Kurz, für das Eiweiß dürfte ganz dasselbe wie für die Aschebestandteile gelten, nämlich, daß es in genügender Menge vorkommt, wenn die an die Kost zu stellenden Anforderungen sonst erfüllt sind.

Da es indessen bei der Anordnung der Kost in einer öffentlichen Anstalt äußerst zweckmäßig ist, von einem Normalkostmaß, das nicht allein die absolute Energiezufuhr, sondern auch die Zufuhr von Eiweiß, Fett und Kohlehydraten berücksichtigt, auszugehen, dürfte meines Erachtens die Zahl von Voit fortfahrend zu wählen sein, denn die frei gewählte Kost enthält, in Europa und Amerika wenigstens, in der Regel ebensoviel oder noch mehr Eiweiß. Dagegen dürfte seine Forderung auf 105 g ausgenutzten Eiweißes etwas zu hoch sein, da doch bei zahlreichen Individuen das resorbierte Eiweißquantum entschieden geringer ist.

---

[1]) Munk und Uffelmann, Die Ernährung des gesunden und kranken Menschen, 2. Aufl., Wien 1891, S. 205, 322. — [2]) Arch. f. d. ges. Physiol. **36**, 164, 1885; **38**, 1, 1885. — [3]) Arch. f. Hygiene **8**, 78, 1888. — [4]) Ebenda **1**, 353, 1883; vgl. auch Mori, Ebenda **5**, 334, 1886; Kellner und Mori, Zeitschr. f. Biol. **25**, 102, 1888. — [5]) Vgl. Voit, Ebenda **25**, 254, 1888 sowie Tigerstedt, Grundsatser för utspisningen i allmänna anstalter. Stockholm 1891, S. 77.

Bei der Aufstellung seines Normalkostmaßes ging Voit in bezug auf die N-freien organischen Nahrungsstoffe von der Annahme aus, daß die verabreichte Menge von Kohlehydraten (Stärke) höchstens 500 g betragen dürfte, da eine größere Menge im Darme schlecht ausgenutzt wird und dabei auch andere Übelstände bewirkt. Der Rest des Bedarfes würde dann, im Kostmaß für einen mittleren Arbeiter, durch 56 g Fett zu decken sein.

Gegen diese Auffassung läßt sich indes bemerken, daß Kohlehydrate auch in größerer Menge als 500 g ganz vorzüglich ausgenutzt werden, vorausgesetzt, daß sie nicht in groben pflanzlichen Nahrungsmitteln enthalten sind. So fand Rubner[1]) allerdings bei einer täglichen Zufuhr von 659 g Kohlehydraten im Schwarzbrot im Kote 72 g und bei 718 g Kohlehydraten in Kartoffeln 55 g; bei 670 g Kohlehydraten im Weißbrot betrug die Abgabe im Kot aber nur 5 g.

Diese Tatsachen bilden indes keinen Grund gegen die von Voit vorgeschlagene Begrenzung der Kohlehydratmenge in der Kost, denn es findet, wie zahlreiche Erfahrungen ergeben haben, ein nicht zu verkennender Bedarf an Fett, bei den Völkern europäischer Herstammung wenigstens, statt. Bei den Gruppen III und IV beträgt die Fettzufuhr durchschnittlich 125, 137 (Tab. I), bzw. 85, 93 g (Tab. II); die Minima sind 65, 71 (Tab. I), bzw. 27 (Tab. II).

Es läßt sich nicht leugnen, daß die Begrenzung der Fettmenge wesentlich durch ökonomische Ursachen bedingt wird; daher nimmt das Fett auch in der Kost der wohlhabenderen Klassen einen viel bedeutenderen Platz als in der der ärmeren Bevölkerung ein; sobald dies tunlich ist, wird das Fett in größerer Menge genossen, wie aus den in der Tabelle I verzeichneten Kostmaßen aus Amerika hervorgeht und auch daraus ersichtlich ist, daß das Essen an Feiertagen im allgemeinen fettreicher ist als an den Wochentagen (Hultgren und Landergren[2]).

Zu einem gewissen Teile ist wohl diese Sehnsucht nach Fett darin begründet, daß es der Kost einen angenehmen Geschmack verleiht; es wirkt also gewissermaßen als Genußmittel und hat schon dadurch eine nicht gering zu schätzende Bedeutung. Es ist indes sehr wahrscheinlich, daß die Zugabe von Fett auch in anderer Beziehung wichtig ist, teils wegen der Vorgänge im Darmrohre, teils auf Grund der in den Geweben stattfindenden Stoffwechselvorgänge. Indes wissen wir darüber nichts Sicheres, und wir müssen uns hier, wie in so vielen anderen Fällen, mit der Bestätigung der Tatsache begnügen, ohne ihnen die gebührende theoretische Deutung geben zu können.

Es dürfte daher die von Voit vorgeschlagene Fettmenge nur als ein unterer Grenzwert aufzufassen sein, was ja auch Voit selber tut. Wo die ökonomischen Verhältnisse es gestatten, wird das Fettquantum daher wesentlich reichlicher zuzumessen sein.

Ich muß mich hier auf diese allgemeinen Betrachtungen beschränken und kann also nicht die Herkunft der Nahrungsstoffe aus verschiedenen Nahrungsmitteln, die Verteilung der Kost auf die einzelnen Mahlzeiten und andere im Zusammenhang mit der praktischen Ernährungslehre stehende Fragen besprechen. Nur sei darauf aufmerksam gemacht, daß, wie Forster[3])

---

[1]) Zeitschr. f. Biol. 15, 152, 157, 1879; 16, 146, 1880. — [2]) Hultgren und Landergren, Untersuchungen über die Ernährung schwedischer Arbeiter. Stockholm 1891, S. 77. — [3]) Forster, Zeitschr. f. Biol. 9, 386, 1873.

und Hofmann[1]) zuerst bemerkten und dann mehrere andere Autoren[2]) bestätigten, die bei freier Wahl täglich genossene Menge von Eiweiß, Fett und Kohlehydraten bei einem und demselben Individuum von Tag zu Tag nicht unwesentliche Schwankungen darbietet. Betreffend die Größe dieser Schwankungen zeigen Erfahrungen, die sich auf 5 bis 16 Tage lang dauernde Beobachtungen stützen, daß die mittlere Abweichung des täglichen Quantums vom durchschnittlichen Werte beim Eiweiß 3 bis 28 Proz., beim Fett 7 bis 39 Proz., bei den Kohlehydraten 6 bis 20 Proz., sowie bei der totalen Energiezufuhr 5 bis 16 Proz. beträgt. Die Variationen der täglichen Zufuhr scheinen also für das Fett am größten, für das Eiweiß geringer, für die Kohlehydrate noch geringer und für die totale Kraftzufuhr am geringsten zu sein. Dies lehrt uns, daß der Körper vor allem nach einer gewissen Konstanz in bezug auf die Zufuhr von Brennmaterial strebt; die Beschaffenheit desselben kommt erst in zweiter Linie in Betracht. Indes kommt auch bezüglich der letzteren eine bestimmte Regel zum Vorschein: die täglich genossene Fettmenge variiert viel mehr als die des Eiweißes und der Kohlehydrate. Daß die Kohlehydrate nur verhältnismäßig kleine Schwankungen darbieten, dürfte wesentlich davon bedingt sein, daß kohlehydrathaltige Nahrungsmittel, vor allem das Brot, eine so große Rolle in unserer Kost spielen und einen so wesentlichen Bestandteil jeder Mahlzeit darstellen.

Die praktische Konsequenz dieses Ergebnisses ist klar: beim Aufstellen einer Speiseordnung braucht und darf man sich nicht streng daran halten, daß die Kost täglich die bestimmte Menge von Eiweiß, Fett und Kohlehydraten enthalten soll, man kann sich daher bei der Anordnung der Kost freier bewegen und ist nicht gezwungen, jede Schwankung in der quantitativen Zusammensetzung der Kost peinlichst zu vermeiden. Was erwünscht ist, ist nur, daß die Kost während einer gewissen Periode durchschnittlich dem als Norm festgestellten Kostmaß entspricht.

Wie lang eine solche Periode sein muß, ist angesichts unserer zurzeit noch so geringen hierher gehörigen Erfahrung nicht möglich exakt zu bestimmen. Von vornherein läßt sich indes denken, daß sie etwa eine Woche betragen dürfte; auch zeigen die Angaben von Jürgensen wie von Hultgren und Landergren, daß ziemlich genau derselbe Mittelwert erhalten wird, wenn derselbe in einer 16- oder 10tägigen Versuchsreihe für die ganze Zeit oder für Perioden von je 8 bzw. 5 Tagen Dauer berechnet wird.

Eine wirkliche Theorie des Stoffwechsels würde eine Theorie der gesamten Vorgänge in der lebendigen Substanz darstellen. Von einer solchen sind wir indes noch weit entfernt, und wenn auch vielerlei theoretische Anschauungen hierüber im Laufe der Zeit entwickelt worden sind, so können sie doch kaum Anspruch darauf erheben, den Erscheinungen eine wirklich befriedigende Deutung gegeben zu haben.

---

[1]) Hofmann, Fleischnahrung und Fleischkonserven, Leipzig 1880, S. 16. — [2]) Cramer, Zeitschr. f. physiol. Chem. **6**, 355, 1882; Jürgensen, Nordiskt medicinskt Arkiv **18** (Nr. 11), p. 3, 1886; Nakahama, Arch. f. Hygiene **8**, 88, 1888; Hultgren und Landergren, Mitteil. a. d. physiol. Laborat. in Stockholm **6** (1889); Dieselben, Die Ernährung schwedischer Arbeiter, Stockholm 1891, S. 70.

Eine Besprechung dieser Anschauungen würde den zu meiner Verfügung stehenden Raum wesentlich überschreiten. Da außerdem die theoretische Erörterung der Stoffwechselvorgänge eine eingehende Würdigung unserer Erfahrungen über die chemischen Umsetzungen im Körper voraussetzt und eine solche in diesem Abschnitte gar nicht hat in Frage kommen können, halte ich es für angemessen, auf eine derartige Erörterung hier ganz zu verzichten[1].

---

[1]) Das Manuskript dieses Abschnittes wurde zum größten Teil Ende 1904 abgeliefert, weshalb die neueste Literatur hier nicht hat berücksichtigt werden können.

Die Wärmeökonomie des Körpers

von

R. Tigerstedt.

Zusammenfassende Darstellungen, in denen die ältere Literatur gesammelt ist:

Pembrey, Art. Animal heat in Schäfers Text-Book of Physiology I. Edinburgh and London 1898, p. 785—867.

Richet, Art. Chaleur. Production de chaleur par les êtres vivants. In Dictionnaire de physiologie III, Paris 1898, p. 81—203.

Rosenthal, Art. Die Physiologie der tierischen Wärme in Hermanns Handbuch der Physiologie **4** (2), 287 bis 452. Leipzig 1882.

Diese Arbeiten sind im folgenden stets nur mit dem Namen des Autors zitiert.

Erstes Kapitel.

Die Körpertemperatur des Menschen.

Die Vögel und die Säugetiere unterscheiden sich von allen anderen lebendigen Geschöpfen dadurch, daß sich in ihrem Körper Mechanismen vorfinden, dank denen ihre Temperatur sich trotz ziemlich großer Schwankungen der Außentemperatur im großen und ganzen konstant erhält. Sie werden daher homoiotherme oder, da die Temperatur des umgebenden Mediums in der Regel niedriger als die ihres Körpers ist, warmblütige genannt.

Zur Temperaturmessung hat man sowohl das Thermometer als auch die thermoelektrische und die bolometrische Methode benutzt[1]. Wie sie ausgeführt wird, welche Vorsichtsmaßregeln dabei zu berücksichtigen sind und wie die verschiedenen Instrumente gebaut sind, kann hier nicht erörtert werden. Dagegen ist es notwendig, den Ort der Temperaturmessung etwas näher zu besprechen, da die Resultate derselben davon in hohem Grade abhängig sind.

Wenn wir im allgemeinen von der Temperatur des Körpers sprechen, so beziehen wir diese auf den Wärmegrad am wärmsten Orte des Körpers. Da nun der Körper fast immer einem Wärmeverlust durch Leitung, Strahlung und Wasserverdunstung von der Haut und den Respirationswegen ausgesetzt ist, so müssen seine oberflächlicheren Teile eine niedrigere Temperatur als die tieferen haben. Nur bei Versuchen an Tieren ist es indessen möglich, die Temperaturmessung an jedem beliebigen Orte zu machen; beim Menschen sind wir darauf beschränkt, dieselbe an einem ohne weiteres zugänglichen,

---

[1]) Vgl. Benedict und Snell, Arch. f. d. ges. Physiol. **88**, 492, 1901. Daselbst ausführliche Angaben über die einschlägige Literatur.

vor Abkühlung möglichst geschützten Orte auszuführen. Zu diesem Zwecke sind vor allem die Axille, die Mundhöhle unter der Zunge, das Rectum und die Vagina benutzt worden. Auch hat man seit Hales den aus der Harnröhre strömenden Harnstrahl dazu verwendet.

Angesichts der Tatsache, daß die Körpertemperatur des Menschen innerhalb 24 Stunden nicht unbeträchtliche Variationen darbietet, können Durchschnittszahlen für die Temperatur an den genannten Orten keine bestimmten Aufschlüsse über die daselbst stattfindenden Temperaturdifferenzen liefern, und nur gleichzeitig gemachte Beobachtungen können hier ausschlaggebend sein. Aus solchen Beobachtungen sind einige in folgender Tabelle zusammengestellt. Die Temperatur der Axille ist hier gleich 1 gesetzt:

Ort der Temperaturmessung			Autor
Axille	Mundhöhle	Rectum	
1,0	1,2	1,4	Redard[1])
1,0	1,24	1,7	Gassot[1])
1,0	1,2	1,52	Forel[1])
1,0	1,13	1,35	Crombie[2])
1,0	—	1,38	Parker u. Wollowicz[3])
1,0	—	1,23	Oertmann[4])
—	1,0	1,3	Bouvier[5])
1,0	—	1,6—1,8	Lorain[2])
1,0	—	1,6	Neuhauß[6])
1,0	—	1,06—1,38	Benedict und Snell[7])

Wie ersichtlich, ist die Temperatur der Mundhöhle nur wenig höher als die der Axille, weshalb auch Pembrey aus den vergleichenden Temperaturmessungen das Resultat zieht, daß kein erwähnenswerter Unterschied zwischen der Mundhöhle und der Axille stattfindet. Dagegen tritt die Differenz zwischen der Axille und dem Rectum sehr deutlich hervor und kann rund auf etwa 0,4 bis 0,5° C geschätzt werden.

Merkwürdigerweise scheint beim Affen die Temperatur der Axille um etwa 0,5° C höher als die des Rectums zu sein (Davy[8]), Simpson[9]). Nach Ringer und Stuart[10]) ist beim Menschen die Temperatur ganz dieselbe in der Axille, der Mundhöhle und dem Rectum; ihre Versuchspersonen lagen im Bette und waren sehr gut bedeckt.

Betreffend die Temperatur des Harns läßt sich aus den Messungen von Oertmann[11]) und Pembrey[12]) entnehmen, daß sie in vielen Fällen der im Rectum gleichkommt, in anderen Fällen aber etwas niedriger ist; zuweilen kann sie sogar höher sein. Durchschnittlich fand Pembrey die Rectaltemperatur etwa 0,34° C höher als die des Harns.

---

[1]) Richet, La chaleur animale, p. 79 und 80. Paris 1889. — [2]) Pembrey, p. 825. — [3]) Proc. of the Royal Society **18**, 368, 1869. — [4]) Arch. f. d. ges. Physiol. **16**, 101, 1878. — [5]) Ebenda **2**, 387, 1869. — [6]) Arch. f. pathol. Anat. **134**, 366, 1893. — [7]) Arch. f. d. ges. Physiol. **90**, 41, 1902. — [8]) J. Davy, Researches **1**, 181. London 1839. — [9]) Journ. of Physiol. **28**, proceedings 21, 1902. — [10]) Proc. of the Royal Society **26**, 186, 1877. — [11]) Arch. f. d. ges. Physiol. **16**, 101, 1878. — [12]) Journ. of Physiol. **23**, 386, 1898; Guys hospital Reports **57**, 283.

Die Ursache der Verschiedenheit der Temperatur an verschiedenen Körperstellen liegt natürlich darin, daß das Rectum vor Wärmeverlust besser geschützt ist als die Mundhöhle und die Axille[1]). Beim Harn ist die augenblicklich erscheinende Verdunstung wohl als Hauptursache seiner geringeren Temperatur zu erachten, ein Umstand, der sich besonders bei geringen Harnmengen fühlbar machen muß. Wie es scheint, dürfte jedoch die Temperaturmessung im Harn, wenn dabei geeignete Vorsichtsmaßregeln beobachtet werden, ebenso zuverlässige Resultate geben wie die Temperaturmessung im Rectum.

Unter den hier erwähnten Orten der Temperaturmessung dürfte die Mundhöhle am wenigsten zuverlässig sein, indem ihre Temperatur in einem höheren Grade als die der Axille, des Rectums und des Harns von zufälligen Einflüssen abhängig ist. So fand Bosanquet[2]), daß die Mundhöhle nach Aufnahme von Essen wärmer ist als das Rectum, was teils von der Temperatur der genossenen Speisen, teils von den Bewegungen der Kaumuskeln und dem Sekretionsvorgang in den Speicheldrüsen bedingt sein dürfte. Andererseits beobachtete Davy[3]) eine Abnahme der Mundhöhlentemperatur nach starker körperlicher Arbeit; gleichzeitig stieg die Temperatur in der Axille an. Diese Tatsache, die durch eingehende Untersuchungen von Pembrey und Nicol[4]) in vollem Umfange bestätigt wurde — Differenzen um bis zu 2,2° C wurden von ihnen beobachtet —, tritt auch bei reiner Nasenatmung auf und ist aller Wahrscheinlichkeit nach durch das Schwitzen, die Gefäßerweiterung in der Gesichtshaut und die kräftigere Luftströmung durch den Rachen bedingt.

Betreffend die Temperatur anderer Körperteile sei hier nur folgendes erwähnt.

Unter Anwendung eines Quecksilberthermometers bekam Davy[5]) bei einer Außentemperatur von 20° C für die Hauttemperatur folgende Zahlen: Fußsohle 32,2, die Mitte der Tibia 33,06, die Kniebeuge 35,0, über dem *Rectus femoris* 32,78, die Inguinalfalte 35,84, ein Zoll unter dem Nabel 35,0, über dem Herzen 34,4; die Temperatur der Axille betrug hier 36,67.

Kunkel[6]) benutzte die thermoelektrische Methode und fand beim stillsitzenden Menschen an den bekleideten Körperteilen bei einer Zimmertemperatur von 20° C eine Temperatur von 33,8 bis 34,8° C. Auf dicken Muskellagen war die Temperatur etwas höher als über Sehnen und Knochen; die von der Achse (dem Zentrum) des Körpers weiter abstehenden Teile waren im allgemeinen kühler. An den unbedeckten Hautstellen traten bei der genannten Temperatur keine wesentlichen Unterschiede den bedeckten gegenüber hervor; so war die Temperatur der Stirnhaut 34,1 bis 34,4°, die auf dem Jochbogen 34,1°, auf dem Handrücken 32,5 bis 33,2°, während die Temperatur der *Vola manus* etwa dieselbe Höhe wie die der bedeckten Körperteile erreichte. Dagegen betrug die Temperatur des Ohrläppchens nur 28,8° C. Bei einer Außentemperatur von 10 bis 12° C sank die Temperatur des Gesichtes nur um etwa einen Grad und selbst bei — 5° C betrug sie noch 26,7°, während die Bauchhaut 31,6 bis 31,9° C zeigte.

---

[1]) Vgl. Oertmann, Arch. f. d. ges. Physiol. **108**, 307, 1905. — [2]) Lancet 1895 (1), p. 673. — [3]) J. Davy, Researches **1**, 199, 1839. — [4]) Journ. of Physiol. **23**, 386, 1898; Guys hospital Reports **57**, 283; vgl. auch Lefèvre, Archives de physiol. 1898, p. 11. — [5]) J. Davy, Researches **1**, 150, 1839. — [6]) Zeitschr. f. Biol. **25**, 55, 1889.

Mit diesen Resultaten stimmen die von Stewart[1]) nach der gleichen Methode gewonnenen im großen und ganzen gut überein. Bei einer Außentemperatur von 17,6 bis 18,2° C betrug die Temperatur an der Stirn, der rechten Wange, der linken Wange, dem rechten Hypogastrium, sowie an der Stelle des Spitzenstoßes zwischen 32,6 und 35,16° C; dabei war aber die Temperatur der Fußsohle und der Handteller nur etwa 31,0° C.

Nach Rubner[2]) beträgt die Temperatur der unbekleideten Körperteile durchschnittlich bei 10° C: 29, bei 15°: 29,2, bei 17,5°: 30 und bei 25,6°: 31,7° C. Die bekleidete Haut hatte dabei eine Temperatur von 32 bis 33° C.

Wenn die Haut einer größeren Abkühlung, wie in einem kalten Bade, ausgesetzt wird, so sinkt ihre Temperatur beträchtlich herab; als Beispiel sei auf folgende Versuchsreihe von Lefèvre[3]) hingewiesen; in derselben Tabelle ist auch die an derselben Versuchsperson gleichzeitig bestimmte Temperatur 2 bzw. 12 mm unterhalb der Hautoberfläche, im subcutanen Gewebe und im *M. biceps*, eingetragen.

Temperatur des Bades Grad C.	Temperatur		
	der Haut	2 mm tiefer	12 mm tiefer
7,0	17,3	23,2	—
15,0	20,9	23,4	36,3
20,6	—	—	35,9
22,5	24,6	26,1	—
25,9	—	—	36,9

Trotz der starken Abkühlung der Haut behielten dennoch die Muskeln ihre normale Temperatur bei.

Wärmer als Rectum sind wenigstens die Organe im oberen Teile der Bauchhöhle. Nach Quincke[4]) überragt beim Menschen die Temperatur im Innern des Magens um durchschnittlich 0,12° C die des Rectums. Beim hungernden Kaninchen beobachtete Ito[5]) im Duodenum eine um 0,7° C höhere Temperatur als im Rectum. Beim Hunde fand Lefèvre[6]) gleichzeitig im Rectum 38,5, in der Leber 39,6° C — also 1,1° C mehr. Dementsprechend war in Versuchen von Cavazzani[7]) an dem gleichen Tiere die Leber stets um 0,14 bis 0,63° C wärmer als das arterielle Blut. Bei verschiedenen Eingriffen stellte sich die Temperatur im Rectum zuweilen höher als die in der Leber dar; indessen war die Lebertemperatur im Anfange des

[1]) Studies from the physiol. Laborat. Owens Coll. Manchester **1**, 101, 1891; zitiert nach dem Jahresbericht; vgl. auch Masje, Arch. f. pathol. Anat. **107**, 48, 1887. — [2]) Arch. f. Hyg. **23**, 13, 1895; vgl. auch Wurster, Zentralbl. f. Physiol. **2**, 4, 1888; Josipowici, Inaug.-Diss. Berlin 1901, S. 13. — [3]) Arch. de physiol. 1898, p. 1; vgl. auch Hirsch, Müller und Rolly, Deutsch. Arch. f. klin. Med. **75**, 264, 1903. — [4]) Arch. f. exper. Pathol. **25**, 374, 1889. — [5]) Zeitschr. f. Biol. **38**, 88, 1899; vgl. Aronsohn, Arch. f. pathol. Anat. **169**, 504, 1902. — [6]) Arch. de physiol. 1898, p. 258. — [7]) Zentralbl. f. Physiol. **8**, 73, 1894; vgl. auch die früheren Beobachtungen von Claude Bernard, Leçons sur les liquides de l'organisme **1**, 141, Paris 1859; Leçons sur la chaleur animale, p. 189. Paris 1876; Jacobson und Leyden, Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1870, S. 259.

Versuches, oder wenn die allgemeine Temperatur künstlich wieder zur normalen Höhe gebracht worden war, konstant höher als die Temperatur im Rectum.

Die meisten neueren Untersuchungen ergeben, daß das Blut in der *V. cava inferior* oder im rechten Herzen wärmer ist als das Blut im linken Herzen[1]). Die beobachteten Differenzen betragen beim Hunde 0,1 bis 0,6° C, beim Schafe 0,02 bis 0,4° C. Dies kann weder durch die Erwärmung der eingeatmeten Luft, noch durch die Abgabe von Wasserdampf bedingt sein, denn Heidenhain und Körner bekamen ganz dieselben Resultate, auch wenn sie bei künstlicher Atmung eine mit Wasserdampf gesättigte und auf 35 bis 40° C erwärmte Luft benutzten. Sie schlossen daher, daß die betreffende Erscheinung durch die Leber bedingt sei, welche das rechte Herz erwärmen würde; bei künstlicher Abkühlung der Bauchhöhle kehrte sich die Differenz tatsächlich um, und die linke Kammer wurde nun die wärmere. Gegen diese Deutung führt indes Bernard eine Beobachtung von Hering[2]) an einem Kalbe mit *Ectopia cordis* an; hier war nämlich die rechte Kammer etwa 0,6° C wärmer als die linke, obgleich das Herz vollständig außerhalb des Brustkastens lag und also von der Leber gar nicht beeinflußt werden konnte.

Es scheint daher, daß das venöse Blut in der Tat wärmer ist als das von den Lungen strömende arterielle, was in voller Übereinstimmung damit steht, daß das Blut während seiner Strömung durch die Organe auf Grund der daselbst stattfindenden Wärmebildung erwärmt wird. Es bleibt indes noch zu erklären, wodurch das Blut in den Lungen abgekühlt wird.

Gewisse Teile der Lungen, nämlich die der ganzen konvexen Fläche des Zwerchfelles benachbarten, sowie außerdem die das Herz begrenzenden, sind in der Mehrzahl der Fälle wärmer als das arterielle Blut. In größerer Entfernung vom Zwerchfelle nach oben oder vom Herzen nach außen wird die Temperatur allmählich der des Aortablutes gleich, um in noch größerer Entfernung unter dieselbe zu sinken. Die Differenz geht aber, abgesehen von den oberflächlichsten Schichten der Lungen, nicht leicht über 0,1 bis 0,2° C hinaus (Heidenhain und Körner[3]).

Als Zahl für die mittlere Tagestemperatur (im Rectum) des gesunden erwachsenen Menschen wird im allgemeinen 37,2 bis 37,5° C angegeben. Es kommen aber individuelle Variationen um mehrere Zehntel Grad vor[4]).

Bei den meisten warmblütigen Tieren ist die Körpertemperatur (im Rectum) wesentlich höher als die des Menschen, wie z. B.: Pferd 37,7 bis 37,9, Rind 38,6 bis 38,9, Schaf 40,0 bis 40,6, Hund 37,9 bis 38,8, Katze 38,7, Schwein 38,7 bis 39,6, Kaninchen 38,7 bis 39,2, Meerschweinchen 37,4 bis 39,2, Affe (*Macacus rhoesus*) 37,8 bis 39,7, verschiedene Vögel 41 bis 44° C[5]).

---

[1]) Vgl. G. Liebig, Über die Temperaturunterschiede des venösen und arteriellen Blutes. Gießen 1853; Claude Bernard, Leçons sur la chaleur animale, p. 77. Paris 1876. Heidenhain und Körner, Arch. f. d. ges. Physiol. **4**, 558, 1871. Dagegen fanden Colin (Ann. sciences nat. Zool. sér. 4, t. 7, p. 83, 1867), sowie Jacobson und Bernhardt (Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1868, S. 643), daß die Temperatur der linken Kammer in der Regel höher war als die in der rechten. — [2]) Arch. f. physiol. Heilkunde 1850, S. 18. — [3]) Arch. f. d. ges. Physiol. **4**, 563, 1871. — [4]) Vgl. die Zusammenstellungen bei Pembrey, p. 789, und Richet, p. 91. — [5]) Vgl. die Zusammenstellungen bei Pembrey, p. 790, und Richet, p. 86.

Die niedersten Säugetiere, die Monotremata, scheinen eine sehr niedrige und übrigens zwischen weiten Grenzen schwankende Temperatur zu haben. Bei einem Echidna war die Temperatur bei 4° C: 25,5, bei 20°: 28,6, bei 30° C: 30,9 und bei 35° C: 34,8. Ähnliche Variationen zeigten zwei andere Individuen dieser Tierart. Der Ornithorhynchus zeigte dagegen eine fast konstante Temperatur von 31,8 bis 33,6°, wenn die äußere Temperatur von 5 bis 32° C zunahm. Bei den Marsupialia ist die Temperatur höher und zwischen 5 und 30° C etwa ebenso konstant wie bei den höheren Wirbeltieren; Dasyrus: 36,6 bis 38,0, Bettongia: 36,0 bis 36,2, Opossum: 36,1 bis 36,6 (C. J. Martin[1]).

Wenn wir von der konstanten Temperatur eines warmblütigen Tieres sprechen, so bedeutet dies im Grunde nur, daß dieselbe, dank den regulatorischen Vorrichtungen, innerhalb gewisser Grenzen von der umgebenden Temperatur unabhängig ist. Konstant, d. h. unter normalen Verhältnissen völlig unverändert, ist sie aber bei weitem nicht, vielmehr schwankt sie im Laufe von 24 Stunden nicht unbeträchtlich, indem sie um 1° C und mehr sich verändert. Wollen wir die durchschnittliche Temperatur des Körpers exakt angeben, so muß diese aus konsequent durchgeführten, genügend zahlreichen Messungen zu den verschiedenen Stunden des Tages und der Nacht hergeleitet werden.

Im Jahre 1843 zeigte Chossat[2]), daß bei Tieren (Tauben) die Körpertemperatur eine von Tag zu Tag regelmäßig wiederkommende tägliche Schwankung von durchschnittlich 0,74° C darbietet; am Mittag betrug die Temperatur 42,22, um Mitternacht 41,48. Diese Schwankung war nicht von der Temperatur der Außenluft oder von den Jahreszeiten abhängig, stand aber in einem gewissen Zusammenhange mit der Respiration, denn die Atemfrequenz zeigte ganz entsprechende Variationen. Zwei Jahre später berichtete J. Davy[3]) über gleichlautende Beobachtungen am Menschen. Diese Angaben wurden im Laufe der Zeit immer wieder bestätigt und an der Hand umfangreicher Beobachtungen näher analysiert, so daß ihr Vorhandensein schon längst außer jedem Zweifel steht. Unter den Autoren, die in dieser Richtung gearbeitet haben, ist vor allem Jürgensen[4]), ferner Lichtenfels und Fröhlich[5]), Liebermeister[6]), Ringer und Stuart[7]), Jäger[8]), Richet[9]), Pembrey und Nicol[10]), Hörmann[11]), Benedict und Snell[12]) u. a.[13]) zu erwähnen.

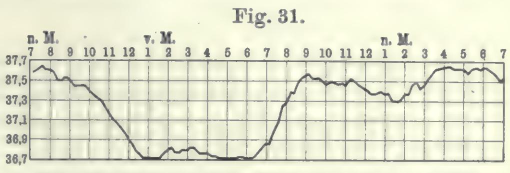
Im großen und ganzen stimmen die von den genannten und anderen Autoren beobachteten täglichen Temperaturschwankungen untereinander gut überein. Daß sie in bezug auf die absolute Zeit des Maximums und Minimums, sowie auf Einzelheiten der Temperaturkurve Verschiedenheiten darbieten, stellt keinen Widerspruch dagegen dar, denn die Lebensweise ver-

[1]) Philos. Transact. of the Roy. Society London 195 B, 1, 1902; vgl. auch Semon, Arch. f. d. ges. Physiol. 58, 229, 1894. — [2]) Mémoires présent. par divers savants à l'Acad. des sciences Paris 8, 533, 1843. — [3]) Philos. Transactions 1845; J. Davy, Researches 1863, p. 14. — [4]) Jürgensen, Die Körperwärme des gesunden Menschen. Leipzig 1873. — [5]) Denkschr. d. Akad. d. Wiss. Wien, math.-naturw. Kl. 3 (2), 113, 1852. — [6]) Liebermeister, Pathol. u. Therapie des Fiebers, S. 75. Leipzig 1875. — [7]) Proceedings of the Royal Society 26, 186, 1877. — [8]) Deutsch. Arch. f. klin. Med. 29, 516, 1881. — [9]) Richet, La chaleur animale, p. 64, 74. Paris 1889. — [10]) Journ. of Physiol. 23, 386, 1898. — [11]) Zeitschr. f. Biol. 36, 319, 1898. — [12]) Arch. f. d. ges. Physiol. 90, 33, 1902; Amer. Journ. of Physiol. 11, 145, 1904. — [13]) Vgl. Pembrey, p. 798, und Richet, p. 91.

schiedener Individuen ist doch nicht ganz übereinstimmend, sie gehen zu verschiedener Zeit zu Bette und stehen zu verschiedener Zeit auf, wie sie auch ihr Essen zu verschiedenen Stunden genießen usw.

Als Beispiel der normalen Tagesschwankungen der Körpertemperatur verweise ich auf die Kurven Fig. 31 bis 33. Die von Benedict und Snell entlehnte Kurve Fig. 31 bezieht sich auf einen 20jährigen Studenten, der während der ganzen Beobachtungsdauer im Respirationskalorimeter von Atwater eingeschlossen war. Die Temperatur daselbst betrug konstant 19° C. Die Messungen der Körpertemperatur fanden unter Anwendung der bolometrischen Methode statt, und zwar geschahen die Ablesungen jede dritte oder vierte Minute. In der Kurve, die das Gesamtmittel von vier fast aufeinander folgenden Tagen bei nahezu gleichartiger Lebensweise darstellt, sind Durchschnittszahlen für je 12 Min. angegeben.

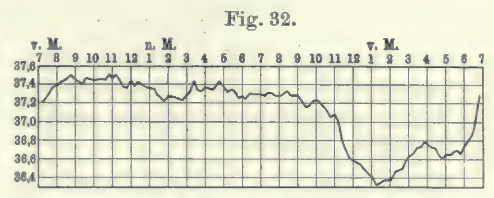
Fig. 31.



Tagesschwankungen der Körpertemperatur, gewöhnliche Ruhekurve. Nach Benedict und Snell.

Die Versuchsperson stand um 7 Uhr vormittags auf, frühstückte um 7h 45′, nahm um 10h 150 g Wasser zu sich; Mittagsessen um 1h 15′ nachmittags; um 3h 30′ 150 g Wasser; Abendessen um 10h 45′. Geht zu Bette um 11 Uhr nachts. Während des Versuches wurde keine eigentliche körperliche Arbeit geleistet.

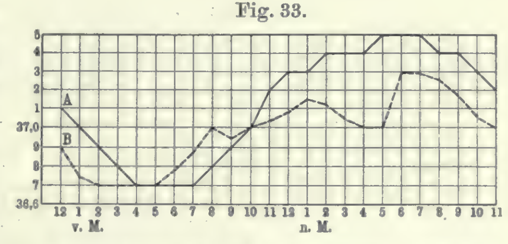
Fig. 32.



Tagesschwankungen der Körpertemperatur; Fasten. Nach Benedict und Snell.

Fig. 32 stellt die Temperaturschwankungen bei derselben Versuchsperson im nüchternen Zustande dar. Die letzte Mahlzeit wurde acht Stunden vor dem Beginn des Versuches genossen. Wie ersichtlich, ist trotz einzelner Abweichungen der Verlauf der Tagesschwankung ganz derselbe wie in der Fig. 31; der Umfang derselben (1,18° C) ist sogar größer als der in Fig. 31 (0,93° C).

Fig. 33.



Tagesschwankungen der Körpertemperatur, Bettruhe, nach Jürgensen. *A* bei gewöhnlicher Kost; *B* beim Hunger.

Die betreffenden Variationen können also nicht durch die Mahlzeiten an und für sich bewirkt werden. Da ferner die Temperatur im Kalorimeter die ganze Zeit konstant war, können sie auch nicht aus Schwankungen der Außentemperatur hergeleitet werden [1].

Daß auch grobsinnliche Muskelbewegungen hier nicht maßgebend sind, folgt aus Jürgensens Beobachtungen, welche sämtlich sich auf Individuen beziehen, die die ganze Versuchsdauer im Bette blieben, wenn nicht der Ver-

[1]) Vgl. auch Hörmann, Zeitschr. f. Biol. 36, 339, 1898.

suchszweck es anders verlangte. Fig. 33 stellt nach Jürgensen[1]) *A* die Normalkurve eines Menschen bei gewöhnlicher Kost und *B* die Temperaturkurve bei einem hungernden Menschen dar. Der Umfang der täglichen Schwankung beträgt im ersten Falle 0,8, im zweiten 0,6° C. Er ist, wie auch zu erwarten war, geringer als bei Individuen, die am Tage nicht liegen, auch wenn sie keine eigentliche körperliche Arbeit leisten.

Die betreffenden Schwankungen, welche auch bei Tieren vorkommen[2]), zeigen, daß die Regulierung der Körpertemperatur selbst bei den höchsten Warmblütern lange nicht mit derselben Präzision erfolgt, wie man bei ganz einfachen Thermostaten erzielen kann.

Betreffend ihre Ursachen sind sehr verschiedene Ansichten ausgesprochen worden. Da sie auch bei hungernden und bettlägerigen Individuen typisch erschienen, stellte man sich vor, daß sie weder durch die Nahrungsaufnahme, noch durch die Muskeltätigkeit oder die Außentemperatur bedingt seien, und nahm daher an, daß der Verlauf der Tageskurve ursprünglich durch die thermogenen Faktoren (Nahrungsaufnahme, Muskelarbeit) bedingt sei, daß aber hierzu noch die Gewöhnung hinzugekommen war, wodurch eine in nicht näher zu erklärender Weise sich herstellende Periodizität eintritt, welche dann eine gewisse Unabhängigkeit von den ursprünglichen Faktoren erlangt. Liebermeister[3]), der diese Anschauung entwickelt hat, denkt noch an die Möglichkeit einer Übertragung der durch Jahrtausende erlangten Gewöhnung auf die Nachkommen.

Einen treffenden Ausdruck der in dieser Richtung gehenden früheren Anschauungen haben wir bei Richet[4]). Die Tagesschwankungen der Körpertemperatur sind hauptsächlich von der Tätigkeit des Nervensystems abhängig. Das Nervensystem beherrscht die chemischen Vorgänge im Körper; seine Erregung erzeugt also Wärme, seine Untätigkeit verlangsamt die Wärmebildung. Also müssen sich die Perioden von Energie und von Schwäche des Nervensystems durch eine starke oder schwache Wärmebildung kundgeben, und dies unabhängig von allen anderen biologischen oder mesologischen Bedingungen: Klima, Nahrung, Schlaf, Muskeltätigkeit.

Anläßlich unserer Untersuchungen über die Tagesschwankungen der Kohlensäureabgabe bemerkten Sondén und ich[5]), daß dieselben mit den von Jürgensen ermittelten Schwankungen der Körpertemperatur eine unverkennbare Übereinstimmung darboten. Auf Grund dessen schlossen wir, daß die Ursache dieser Schwankungen wesentlich und wahrscheinlich vor allem von den täglichen Schwankungen in der Intensität des Stoffwechsels bedingt sind.

Dann wies Johansson[6]) nach, daß Muskelbewegungen unerläßlich sind, um die Körpertemperatur nach einer durch Abkühlung bewirkten Erniedrigung auf den gewöhnlichen Stand zu bringen, und betonte die Bedeutung der Muskelbewegungen für die Tagesschwankungen der Temperatur. Auch zeigte er, wie bei gewöhnlicher Bettruhe unabsichtliche Muskelbewegungen vorkommen, welche die Verbrennung im Körper zuweilen in einem erheblichen Grade steigern. Die Bettruhe stellt also keineswegs einen Zustand dar, wo die Muskelbewegungen ausgeschlossen sind.

---

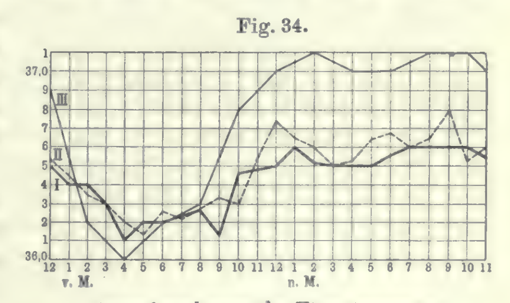
[1]) A. a. O., S. 33, Tab. 5; S. 34, Tab. 7. — [2]) Vgl. hierüber Pembrey, p. 803. — [3]) Liebermeister, a. a. O., S. 88. — [4]) Richet, La chaleur animale, p. 69. Paris 1889. — [5]) Skand. Arch. f. Physiol. **6**, 157, 1895. — [6]) Ebenda **7**, 167, 1897.

Um diese Frage näher aufzuklären, machte Johansson[1]) Versuche, wo er zu den verschiedenen Stunden des Tages, 12 Stunden nach der letzten Mahlzeit, bei vorsätzlicher Muskelruhe die CO_2-Abgabe und die Körpertemperatur bestimmte. Die folgende Tabelle enthält eine Zusammenstellung seiner Ermittelungen der CO_2-Abgabe, die in Reihe I in zweistündigen, in Reihe II in einstündigen Perioden bestimmt wurde. Zum Vergleich ist die CO_2-Abgabe bei gewöhnlicher Bettruhe und in nüchternem Zustande angegeben.

Zeit	CO_2-Abgabe pro 2 Stunden		
	Vorsätzliche Muskelruhe		Gewöhnliche Bettruhe g
	Reihe I g	Reihe II g	
12—2 vormittags	21,3	20,1	23,0
2—4 „	20,5	19,7	22,8
4—6 „	22,1	20,2	21,0
6—8 „	22,4	19,9	24,4
8—10 „	22,9	21,8	27,2
10—12 „	23,2	21,4	27,2
12—2 nachmittags	23,3	21,0	24,8
2—4 „	20,6	21,3	25,9
4—6 „	22,9	21,1	24,2
6—8 „	22,5	20,7	26,2
8—10 „	22,2	20,2	25,4
10—12 „	22,2	20,8	23,6

Das Mittel beträgt in der Reihe I 22,2 g, in der Reihe II 20,72 g. Im ersten Falle nahm die Versuchsperson eine bequeme sitzende Stellung ein, im zweiten lag sie im Bette. Wie ersichtlich, treten hier nur verhältnismäßig geringe Schwankungen auf, und diese weichen hinsichtlich ihres Verlaufes von den bei der gewöhnlichen Bettruhe wesentlich ab. Die Schwankungen der CO_2-Abgabe, wie sie bei der gewöhnlichen Lebensweise auftreten, kommen hier gar nicht vor.

Fig. 34.



Tagesschwankungen der Körpertemperatur nach Johansson.
I. Vorsätzliche Muskelruhe; II. gewöhnliche Bettruhe; III. gewöhnliche Lebensweise.

In Fig. 34 sind die entsprechenden Stundenmittel für die Körpertemperatur in der Reihe II (I), sowie bei gewöhnlicher Bettruhe (II) und bei gewöhnlicher Lebensweise (III) zusammengestellt. Wir sehen, daß das Minimum bei allen drei Kurven etwa zu derselben Zeit, um 4 Uhr vormittags, erscheint; dasselbe ist auch mit dem Zeitpunkte des Maximums, um 7 Uhr nachmittags, der Fall. Die Kurve I ist aber entschieden flacher als die beiden übrigen Kurven, der Umfang der Schwankungen ist hier nur

[1]) Skand. Arch. f. Physiol. 8, 85, 1898

0,5° C, während er bei gewöhnlicher Lebensweise 1,1 beträgt. Es kann daher nicht verneint werden, daß die Muskeltätigkeit in einem sehr wesentlichen Grade sowohl die Tagesschwankungen der Verbrennung als die der Körpertemperatur beeinflußt.

Indessen sind die letzteren in der Kurve I, wenn auch erheblich beschränkt, dennoch nicht vollständig aufgehoben, und es läßt sich daher denken, daß beim nüchternen Menschen noch andere Umstände hier beteiligt sind. Demgegenüber möchte ich jedoch bemerken, daß selbst bei der vorsätzlichen Muskelruhe Schwankungen der Muskeltätigkeit vorkommen (vgl. S. 457), und daß am Tage allerlei Einflüsse sich viel stärker geltend machen als während der Nacht, wo alles still ist. Ich glaube also, daß die Tagesschwankungen der Körpertemperatur, wenn der Einfluß der Nahrung und der umgebenden Temperatur ausgeschlossen sind, fast ausschließlich aus Schwankungen der Muskeltätigkeit herzuleiten sind.

Es ist möglich, daß die Variationen der Körpertemperatur in Johanssons Versuchen zum Teil auch durch entsprechende Schwankungen der umgebenden Temperatur bedingt waren, denn wir finden in der von ihm [1]) mitgeteilten graphischen Darstellung seiner Ergebnisse einen nicht zu verkennenden Parallelismus im Verlaufe der beiden Temperaturen [2]).

Es gelingt zuweilen, einen hungernden Hund den ganzen Tag hindurch ganz ruhig zu halten, wie dies aus den oben (S. 417) angeführten Beobachtungen von Rubner über die stündlichen Variationen der CO_2-Abgabe hervorgeht. Bei drei solchen Tieren hat Raudnitz [3]) von 9 Uhr vormittags bis 6 Uhr nachmittags Temperaturbestimmungen gemacht und die Schwankungsbreite gleich 0,4, 0,55 und 0,12° C gefunden. Bei einem über 24 Stunden ausgedehnten Versuche von Prausnitz [4]) war die Schwankungsbreite der Temperatur eines hungernden Hundes nur 0,25 (Maximum 38,30, Minimum 38,05° C).

Für die Bedeutung der Muskeltätigkeit für die Tagesschwankungen spricht noch die Tatsache, daß die Größe des Temperaturfalles bei vorsätzlicher Muskelruhe von der Anfangstemperatur in hohem Grade abhängig ist, und daß sich die Körpertemperatur dabei einem bestimmten Minimum nähert, welches bei acht einstündigen Versuchen von Johansson durchschnittlich 36,56° C betrug (Maximum 36,72, Minimum 36,37, mittlere Variation ± 0,08° C). Dasselbe geht auch aus späteren Versuchen von v. Wendt [5]) hervor. Nach diesen wird beim nüchternen, vorsätzlich ruhenden Menschen das Minimum nach etwa $1^1/_2$ Stunden erreicht; nach Aufnahme von Nahrung, insbesondere von Eiweiß, ist die Sache mehr verwickelt, indem der Temperaturfall langsamer und unter verschiedenen Schwankungen erfolgt.

Wenn die hier vertretene Auffassung richtig ist, so würde man erwarten können, daß bei umgekehrter Lebensweise, wenn die Arbeit während der Nacht geleistet und der Tag zum Schlafen benutzt wird, auch der Verlauf der Tagesschwankungen sich umkehren sollte, und daß also die Temperatur am Tage herabsinken und während der Nacht ansteigen würde. Die am Menschen ausgeführten hierher gehörigen Versuche scheinen indessen dieser Voraussetzung keine sichere Stütze zu geben.

---

[1]) Skand. Arch. f. Physiol. **8**, 142, 1898. — [2]) Vgl. auch Hörmann, Zeitschr. f. Biol. **36**, 319, 1898, welcher dieselbe Auffassung wie Johansson vertritt. — [3]) Zeitschr. f. Biol. **24**, 471, 1888. — [4]) Ebenda **36**, 349, 1898. — [5]) Finska Läkaresällskapets Handlingar **47** (2), 615, 1905.

Allerdings gibt Krieger[1]) an, daß der typische Gang der Tagesschwankungen umkehrbar ist, sobald man am Tage schläft, in der Nacht wacht, ißt, trinkt und arbeitet. Meines Wissens hat er aber seine hierher gehörigen Beobachtungen nie veröffentlicht. Auch Debzynski[2]) findet, daß nächtliche, anhaltende Muskelarbeit das Verhältnis der täglichen Temperaturschwankungen umkehrt und den höchsten Temperaturstand am Morgen (37,8° C), den niedrigsten abends veranlaßt (35,3° C), sowie daß Nachtwachen ohne Muskelarbeit ebenfalls, jedoch in sehr geringem Grade die Morgentemperatur steigert (morgens 37,7, abends 37,5° C). Ferner erwähnt Carter[3]), daß ein Ingenieur, der daran gewöhnt war, am Tage zu schlafen und während der Nacht Arbeit zu leisten, eine Morgentemperatur von 37,25 und eine Abendtemperatur von 36,8° C hatte. Endlich teilt Jaeger[4]) Beobachtungen an vier Militärbäckern, welche ihre Arbeit während der Nacht ausführten, mit; ihre Temperatur war, solange sie arbeiteten, hoch und sank während der Ruhezeit, so daß hier gewissermaßen eine Umkehr der Temperatur stattfand. Als aber einer der Bäcker einen Tag ruhend im Bett zubrachte, verhielt sich sofort seine Temperatur wie bei gewöhnlichen Menschen.

U. Mosso[5]) untersuchte an sich selber die Temperaturschwankungen während 4 Tage, während welcher er von 11 Uhr vormittags bis 6 Uhr nachmittags schlief, um 11 Uhr abends frühstückte und um 6 Uhr morgens zu Mittag speiste; fast die ganze Zeit des Wachens beschäftigte er sich mit Lesen oder Schreiben. Hierbei fand tatsächlich von Tag zu Tag eine Verschiebung des Temperaturmaximums statt, indem dasselbe, welches bei normaler Lebensweise um 4 bis 5 Uhr nachmittags eintraf, am vierten Tage der umgekehrten Lebensweise um 9 Uhr vormittags erschien; die Zeit des Minimums verschob sich gleichzeitig von 6 Uhr vormittags auf 11^h 30′ nachmittags. Bei der umgekehrten Lebensweise stieg aber die Körpertemperatur ununterbrochen; während sie normal durchschnittlich 36,67° betrug, war sie am vierten Tage der umgekehrten Lebensweise 37,30°; normal war das Maximum 36,90°, am vierten Tage aber 37,80°; an diesem Tage betrug das Minimum 36,80°, also nur 0,1° weniger als das normale Maximum. Das zu ungewöhnlicher Zeit auftretende Maximum stellt daher gewissermaßen eine Superposition auf die normale Temperaturkurve dar; bei Mossos Versuchen wurde also keine wirkliche Umkehr der Temperaturkurve erzielt.

Nach der schon erwähnten Methode machten Benedict und Snell[6]) Versuche an einem jungen Manne, der 10 Nächte lang am Respirationskalorimeter von Atwater beschäftigt war. Die Arbeit dauerte zwischen 6^h 30′ nachmittags und 7^h 30′ vormittags; diese Zeit umfaßten auch die Temperaturmessungen; das Mittagessen wurde um 1^h 30′ vormittags genossen. In den an dieser Person erhaltenen Temperaturkurven läßt sich keine Neigung zu einer stufenweisen Veränderung des allgemeinen Verlaufes der Kurve erkennen. Vielmehr tritt in der ersten Nachthälfte das Fallen, am Morgen das Steigen deutlich hervor. Während der unmittelbar auf die letzte Arbeitsnacht folgenden 12 Ruhestunden wurde die Temperaturmessung noch fortgesetzt. Vergleicht man die gewöhnliche Ruhekurve mit der der letzten 24 Stunden der umgekehrten Lebensweise, so findet man allerdings eine auffallende Verschiedenheit, aber keine Umkehrung des Verlaufes (Fig. 35 a. f. S.).

Selbst bei einem Manne, der 8 Jahre lang seine Arbeit während der Nacht verrichtete und am Tage zwischen 12 bis 5 Uhr nachmittags schlief, stellte sich in der Temperaturkurve, deren ganzer Verlauf übrigens sehr eigentümlich war, am Abend die Neigung zum Fallen und am Morgen zum Steigen dar (Benedict[7]).

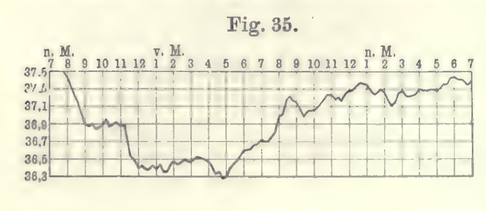
Durch diese Erfahrungen würde man betreffend den Einfluß der Muskelleistungen auf die Tagesschwankungen der Körpertemperatur zweifelhaft werden, wenn nicht selbst gegen diese Versuche eine übrigens von den Autoren selber hervorgehobene Bemerkung gemacht werden könnte. Während des Versuches mit

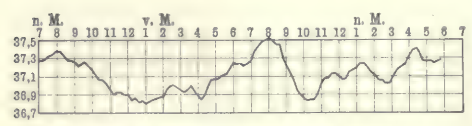
---

[1]) Zeitschr. f. Biol. 5, 479, 1869. — [2]) Medycina 1875, No. 8; zit. nach Jahresber. f. d. ges. Medizin 1875 (1), S. 248. — [3]) Journ. of nerv. and ment. diseases 17, 785, 1890; zit. nach Pembrey, p. 802. — [4]) Deutsch. Arch. f. klin Med. 29, 527, 1881. — [5]) Arch. ital. de biol. 8, 177, 1887. — [6]) Arch. f. d. ges. Physiol. 90, 33, 1902. — [7]) Amer. Journ. of Physiol. 11, 145, 1904.

umgekehrter Lebensweise schlief die Versuchsperson beträchtlich kürzere Zeit, als sie sonst gewöhnt war; infolgedessen liegt auch hier keine vollständige Umkehrung der Lebensweise vor. Übrigens lehrt uns doch die Erfahrung, daß der Mensch, der nun einmal daran gewöhnt ist, am Tage zu arbeiten und während der Nacht zu schlafen, nicht leicht es vermag, am Tage zu schlafen, auch wenn die Nacht mit strenger Arbeit zugebracht ist. Besonders in den Städten fehlt am Tage die Stille, die während der Nacht in einem so hohen Grade zum ruhigen Schlafe beiträgt; auch das Licht läßt sich nicht in derselben Weise wie während der Nacht ausschließen, wie es auch für viele, vielleicht die meisten Menschen, schwer ist, gut einzuschlafen, wenn die gewöhnliche Zeit zum Schlafengehen schon vorbei ist.

Fig. 35.





Tagesschwankungen der Körpertemperatur. Nach Benedict und Snell.

Die obere Kurve: gewöhnliche Ruhekurve; die untere Kurve: am zehnten Tage bei umgekehrter Lebensweise.

Durch Versuche am Menschen dürfte also die vorliegende Frage noch nicht als entschieden erachtet werden können. Wir besitzen aber Beobachtungen an Tieren, die, wie es scheint, mit großer Deutlichkeit den Einfluß der körperlichen Tätigkeit auf die Tagesschwankungen der Temperatur erweisen.

Beim Affen verhält sich die Körpertemperatur unter normalen Verhältnissen ganz wie beim Menschen, nur mit der Ausnahme, daß die Schwankungsbreite hier etwas größer ist. Galbraith und Simpson[1]) stellten nun Versuche in der Weise an, daß die Tiere am Tage im Dunkeln und während der Nacht im Licht gehalten wurden: Hierbei trat eine Umkehr der Temperaturkurve sehr schön hervor. Wenn die Tiere die ganze Versuchszeit im Dunkel gehalten wurden, so verschwand die typische Form, und die Kurve zeigte nur zufällige, unregelmäßige Variationen. Ganz dasselbe war der Fall, wenn die Tiere bei ununterbrochener Beleuchtung gehalten wurden. Bemerkenswert ist auch die Beobachtung der genannten Autoren[2]), daß die Tagesschwankungen der Körpertemperatur bei den Nachtvögeln den inversen Typus darbieten.

Daß die Körpertemperatur durch eine stärkere Muskelarbeit in die Höhe getrieben wird, steht durch die Arbeiten von Davy[3]), Jürgensen[4]), Liebermeister[5]), Obernier[6]), Bouvier[7]), Pembrey und Nicol[8]), Woodhead[9]), Benedict und Snell[10]) u. a. außer jedem Zweifel. Beispielsweise sei angeführt, daß eine der Versuchspersonen von Jürgensen nach vierstündigem Holzsägen eine Steigerung der Körpertemperatur um 1,10° C darbot. Eine Bergbesteigung von $1^h 44'$ Dauer bewirkte bei Liebermeister einen Temperaturanstieg von 1,45° C. Benedict und Snell ließen ihre Versuchsperson während 8 Stunden eine Arbeit von etwa 222000 kgm leisten. Die Arbeit war auf vier Perioden von je 2 Stunden verteilt. Ihre Wirkung äußerte sich in einer sehr rapiden Zunahme der Körpertemperatur, die dann, solange die Arbeit dauerte, auf einem fast konstanten Niveau blieb. Pro zweistündige Arbeit betrug die Steigerung bis zu 0,72° C.

[1]) Journ. of Physiol. 30, proceedings 20, 1903. — [2]) Ebenda 33, 225, 1905. — [3]) Davy, Researches 1863, p. 9, 16, 47. — [4]) Jürgensen, a. a. O., S. 46. — [5]) Liebermeister, a. a. O., S. 81. — [6]) S. Pembrey, p. 807. — [7]) Arch. f. d. ges. Physiol. 2, 386, 1869. — [8]) Journ. of Physiol. 23, 386, 1898; Guys hospital Reports 57, 283. — [9]) Journ. of Physiol. 23, proceedings 15, 1899. — [10]) Arch. f. d. ges. Physiol. 90, 46, 1902.

Auf der anderen Seite sinkt die Körpertemperatur während des Schlafes[1]), was wohl vor allem mit der größeren Muskelruhe in Zusammenhang gebracht werden muß, denn die Temperatur sinkt nicht tiefer im Schlafe, als wenn die Versuchsperson zu derselben Zeit des Tages in wachem Zustande ganz still liegt.

Nach Davy[2]) würde auch die geistige Arbeit die Körpertemperatur erhöhen. Desgleichen gibt Gley[3]) an, daß seine Temperatur bei stillem Lesen um etwa 0,16° C ansteigen konnte. Auch Rumpf[4]) findet, daß durch angestrengte geistige Arbeit die Temperatur etwas erhöht wird. Albutt[5]) konnte aber bei geistiger Arbeit keine Temperatursteigerung beobachten, und es liegt alle Wahrscheinlichkeit in der Folgerung Specks[6]), daß, wenn bei geistiger Arbeit eine Steigerung des Stoffwechsels (und der Temperatur) erscheint, diese auf einer gleichzeitigen Muskeltätigkeit beruht, wie es ja eine allgemeine Erfahrung ist, daß bei stark gespannter Aufmerksamkeit unwillkürliche Muskelbewegungen leicht auftreten.

Über die Einwirkung der Nahrungsaufnahme liegen Beobachtungen von Davy[7]), Lichtenfels und Fröhlich[8]), Jürgensen[9]), Ringer und Stuart[10]), Liebermeister[11]), Pembrey und Nicol[12]), Benedict und Snell[13]) u. a.[14]) vor. Aus denselben folgt, daß die Nahrungsaufnahme allerdings eine Temperatursteigerung um etwa 0,1 bis 0,4° C verursachen kann, daß aber der Gang der Körpertemperatur in der 24stündigen Periode von dem Zeitpunkte der Nahrungsaufnahme nicht beherrscht wird. Die durchschnittliche Temperatur pro 24 Stunden zeigt beim Hungern eine Abnahme, die aber nur von geringem Grade ist[15]). Nach Benedict und Snell besteht die Hauptwirkung des Fastens in einer Verminderung der Schwankungsbreite der Temperaturkurve. Wurde nach schwerer Arbeit gefastet, so erniedrigte sich die Schwankung bei langen Perioden von nahezu stetiger Temperatur auf etwa 0,6° C. An den Fastentagen, nach vorhergegangener schwerer Arbeit sank der Durchschnittswert der Körpertemperatur nahezu um 1° C.

Angesichts der durch Muskeltätigkeit stattfindenden chemischen Wärmeregulation (vgl. Stoffwechsel S. 459) ist es nicht leicht, die Einwirkung der Außentemperatur auf die Körpertemperatur rein zum Ausdruck zu bringen. Von vornherein ist es indes selbstredend, daß die Körpertemperatur beim vollständig ruhenden, nüchternen Menschen um so schneller herabsinken muß, je niedriger die Außentemperatur ist.

Durch später zu erörternde Beobachtungen ist es ein für allemal festgestellt, daß die Körpertemperatur bei den frei lebenden warmblütigen Tieren trotz sehr hoher, bzw. sehr niedriger Außentemperatur dennoch im großen und ganzen unverändert bleibt. Innerhalb gewisser, für verschiedene Tier-

---

[1]) Vgl. Jürgensen, a. a. O.; Liebermeister, a. a. O., S. 87, 92; U. Mosso, Arch. ital. de biol. 8, 177, 1887. — [2]) Davy, Researches 1863, p. 18 (Phil. Transact. 1845). — [3]) Richet, La chaleur animale, p. 98. — [4]) Arch. f. d. ges. Physiol. 33, 601, 1884. — [5]) Pembrey, p. 808. — [6]) Arch. f. exper. Pathol. 15, 143, 1881. — [7]) J. Davy, Researches 1863, p. 19. — [8]) Denkschr. d. Akad. d. Wiss. Wien, math.-naturw. Kl. 3 (2), 113, 1852. — [9]) Jürgensen, a. a. O., S. 21. — [10]) Proc. of the Royal Society 26, 194, 1877. — [11]) Liebermeister, a. a. O., S. 88. — [12]) Journ. of Physiol. 23, 386, 1898. — [13]) Arch. f. d. ges. Physiol. 90, 50, 1902. — [14]) Vgl. Pembrey, p. 809. — [15]) S. auch Skand. Arch. f. Physiol. 7, 36, 1896.

arten verschiedener Grenzen übt also die Außentemperatur, wenn die chemische Wärmeregulation nicht absichtlich gestört wird, nur einen verhältnismäßig geringen Einfluß auf die Körpertemperatur aus, und es wird sich hier also nur um Veränderungen ziemlich geringen Umfanges handeln.

Über die dauernde Einwirkung verschieden hoher Temperaturen machte Davy[1]) während einer Reise von England nach Ceylon Beobachtungen an vielen gesunden Individuen. Durchschnittlich betrug die in der Mundhöhle gemessene Temperatur bei 15,6° C: 36,9, bei 25,6: 37,2°, bei 26,7: 37,6°[2]). Reynard und Blosville[3]) fanden bei 26 bis 30° die Temperatur bei acht Männern gleich 37,58, bei 12 bis 17° aber nur 37,11°. Rattray[4]) hatte am Äquator (28,9° C) in der Mundhöhle eine Temperatur von 37,25, in England (18,3° C) eine von 36,8°. Bei acht Individuen beobachtete Brown-Séquard[5]) eine Temperaturzunahme um 1,3° C, wenn die Außentemperatur von 8 auf 29,5° C anstieg.

Dagegen beobachtete Crombie[6]) in Bengalen nur eine Steigerung um 0,23° C und fügt außerdem hinzu, daß die Differenz der Temperatur im gemäßigten Klima gegenüber bei längerem Aufenthalt noch mehr abnahm. Neuhauss[7]) fand die um 6 Uhr morgens gemessene Rectaltemperatur im gemäßigten Klima, bei einer Außentemperatur von 8 bis 18°, durchschnittlich gleich 36,65, in den Tropen, bei einer Außentemperatur von 22 bis 31°, durchschnittlich 36,9° C.

Endlich geben Boileau, Thornley und Furnell[8]), auf ein sehr umfangreiches Material gestützt, an, daß die Temperatur des gesunden Europäers in der Axille in den Tropen ganz dieselbe ist wie in England. Boileau spricht sogar den Gedanken aus, daß die Temperatur in den Tropen wegen der starken Wasserverdunstung etwas geringer als im gemäßigten Klima sei. Auch Eykman[9]) gibt an, daß die mittlere Temperatur des ruhenden Menschen in den Tropen durchaus nicht höher ist als in der gemäßigten Zone.

Aus diesen Erfahrungen dürfte folgen, daß sich die Einwirkung eines warmen Klimas auf verschiedene Individuen etwas verschieden gestaltet, je nachdem die Fähigkeit derselben, gegen die höhere Außentemperatur zu kämpfen, mehr oder weniger ausgebildet ist. Bietet es einem Individuum große Schwierigkeit, durch Veränderungen der Wärmeabgabe sich von der überschüssig gebildeten Wärme zu befreien, so muß selbstverständlich die Körpertemperatur bei einer Außentemperatur ansteigen, die von einem anderen Individuum ganz wohl ertragen wird.

Die starken Veränderungen der Wärmeabgabe, die durch verschiedene kalte oder warme Bäder bewirkt werden, üben auf die Körpertemperatur eine große Wirkung aus. Ich muß indes wegen Mangel an Raum unterlassen, diese Erscheinungen, welche vor allem aus dem Gesichtspunkte der Hydrotherapie studiert worden sind, hier näher zu besprechen.

Unter Bezugnahme auf die Erfahrungen über die durch verschiedene Variablen bewirkten Veränderungen des Stoffwechsels (vgl. Kap. V und VI der Stoffwechselphysiologie) würden die beim nichtfiebernden, warmblütigen Tiere auftretenden Temperaturschwankungen etwa in folgender Weise aufzufassen sein.

Das Vermögen des Körpers, seine Temperatur zu regulieren, ist verhältnismäßig beschränkt, vor allem weil seine Wärmebildung nicht ausschließlich von dem augenblicklichen Bedarf an Wärme bestimmt ist, sondern auch, und zwar in einem sehr wesentlichen Grade, auf den eigenen Leistungen der

---

[1]) J. Davy, Researches 1, 161, 1839. — [2]) Vgl. auch derselbe, Researches 1863, p. 15, 45, 50 (Phil. Transact. 1845, 1850). — [3]) Pembrey, p. 812. — [4]) Proc. of the Royal Soc. 18, 526, 1870. — [5]) Journ. de la physiol. 2, 549, 1859. — [6]) Pembrey, p. 813. — [7]) Arch. f. pathol. Anat. 134, 365, 1893. — [8]) Lancet 1873 (2), 23. Aug.; 1878 (1), 413, 554; (2), 110. — [9]) Arch. f. pathol. Anat. 133, 105, 1893; 140, 125, 1895; vgl. auch Glogner, Ebenda 116, 540, 1889.

Organe beruht. Wenn die Wärmebildung ausschließlich von dem Wärmeverlust abhängig wäre, so könnte man sich eine wirklich konstante Temperatur wenigstens denken. Als einen solchen Zustand könnte man möglicherweise die vorsätzliche Muskelruhe beim nüchternen Körper auffassen, und in der Tat nähert sich ja die Körpertemperatur hier allmählich einem ziemlich bestimmten Punkte. Sobald aber eine regere Tätigkeit im Körper entsteht — Verdauung, Muskelleistung — so steigt die Wärmebildung augenblicklich an; die Wärmeabgabe kann dieser vermehrten Wärmebildung nicht sogleich folgen: es muß also die Körpertemperatur zunehmen. Je intensiver die Arbeit ist, um so mehr steigt ceteris paribus die Temperatur an, obgleich die gleichzeitig stattfindende verstärkte Wärmeabgabe die Steigerung doch innerhalb mäßiger Grenzen hält. Wenn sich der Tag zu Ende neigt und die Muskelbewegungen usw. allmählich kleineren Umfanges werden, beginnt auch die Körpertemperatur herabzusinken, bis endlich das Minimum im Laufe der Nacht erreicht wird.

Aus seinen Erfahrungen über die Körpertemperatur und deren Variationen abstrahierte Jürgensen ein allgemeines Gesetz, welches nach ihm den ganzen Komplex der Erscheinungen beherrscht. Beim gesunden Menschen ist unter allen Umständen das Bestreben vorherrschend, ein bestimmtes Tagesmittel der Temperatur zu erreichen, welches sich mit geringfügigen Schwankungen um 37,2° C bewegt. Um dieses Mittel zu erreichen, finden Kompensationen statt. Diese können sich über kürzere oder längere Zeit erstrecken, und zwar ist die Regel, daß sie sich nicht unmittelbar nach einer Abweichung von der Norm in voller Stärke zeigen; auch wird dabei eine bestimmte absolute Zahl nicht überschritten.

Den Beweis für dieses Gesetz findet Jürgensen wesentlich in der Erscheinung, daß an einem und demselben Individuum die Mittelzahlen für eine genügend lange Periode, trotz sehr variierender äußerer Lebensbedingungen, eine merkwürdige Konstanz darbieten: Wärmeentnahme oder Wärmezufuhr, Hunger oder reichliche Kost, Arbeit oder Ruhe verändern in dieser Beziehung nichts, immer kommt bei einer genügend langen Dauer der Beobachtung (2 bis 9 Tage) dieselbe Mittelzahl heraus.

Jürgensen machte keinen Versuch, das Kompensationsgesetz näher zu erklären, und, soviel ich ihn verstehe, scheint er an eine nicht näher zu definierende Tätigkeit des Körpers zu denken. Meinerseits stelle ich mir vor, daß sich die Erscheinung aus dem, was wir schon betreffend der Wärmeökonomie des Körpers kennen, ziemlich befriedigend erklären läßt. Wir wissen, wie eine Abkühlung des Körpers, wenn sie nicht zu weit getrieben wird, eine vermehrte Wärmeproduktion hervorruft, wodurch der Abkühlung Widerstand geleistet wird. Diese vermehrte Wärmebildung ist indessen nicht so genau abgepaßt, daß nicht ein Überschuß an Wärme unter Umständen erzeugt wird, infolgedessen die Temperatur etwas ansteigen muß. Der weiteren Steigerung wird durch die jetzt eintretende Gegenregulation wieder entgegengewirkt. Nach einer starken Muskelarbeit ist, wegen der Ermüdung usw., die Muskelspannung geringer als gewöhnlich beim ruhenden Menschen: die Wärmebildung ist somit geringer und die Körpertemperatur sinkt leichter als sonst auf das Minimum. In derselben Weise können wahrscheinlich sämtliche Kompensationen aus schon bekannten und sicher fest-

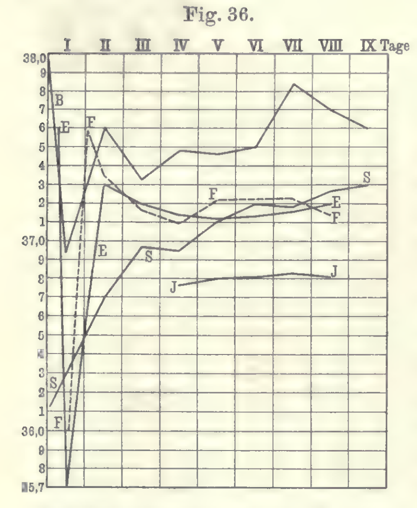
gestellten physiologischen Tatsachen eine befriedigende Deutung finden, ohne daß wir zur Annahme eines dunkeln Strebens des Körpers, ein bestimmtes Tagesmittel zu erreichen, gezwungen wären [1]).

Die Variationen der Körpertemperatur in verschiedenem Alter sind im großen und ganzen nur wenig erheblich.

Da der Fötus einen gewissen, wenn auch geringen Stoffwechsel hat, muß seine Körpertemperatur etwas höher als die der Mutter sein, was auch durch direkte Beobachtungen erwiesen worden ist. In der Regel beträgt die Differenz indes nur etwa 0,2 bis 0,3° C, obgleich auch viel größere Differenzen beobachtet worden sind [2]).

Unmittelbar nach der Geburt beträgt die Temperatur durchschnittlich nach Bärensprung [3]) 37,8, nach Schäfer [4]) 37,6, nach Eröss [5]) 37,6, nach Sommer [6]) 37,7, nach Förster [7]) 37,6, nach Wurster [8]) 37,4 und nach Fehling [9]) 38,1° C.

Fig. 36.



Die Körpertemperatur während der ersten Lebenstage nach Jundell. Vgl. den Text.

Sofort nach der Geburt erfährt die Temperatur teils durch die Abkühlung im Bade, teils, und zwar hauptsächlich, durch die Veränderungen der Wärmebildung und -abgabe einen Abfall von durchschnittlich etwa 0,6 bis zu 1,9° C, wonach sie wieder anfängt zu steigen. Wie sich die Körpertemperatur dabei verändert, ist aus Fig. 36 ersichtlich, wo die von Bärensprung (*B*), Förster (*F*), Eröss (*E*), Sommer (*S*) und Jundell [10]) (*J*) ermittelten Werte übersichtlich zusammengestellt sind. Zu bemerken ist, daß Försters Messungen in der Axille, die übrigen im Rectum ausgeführt sind. Aus den Kurven ist ohne weiteres ersichtlich, daß die Körpertemperatur nach dem starken Abfallen bald wieder die Höhe von durchschnittlich etwa 37° C erreicht.

Angesichts der normalen Tagesschwankungen der Körpertemperatur lassen sich einigermaßen befriedigende Aufschlüsse über die Temperatur in verschiedenem Alter nur durch konsequent durchgeführte Messungen zu verschiedenen Stunden des Tages erhalten. Solche Messungen hat Jundell [11])

---

[1]) Vgl. Jundell, Jahrb. f. Kinderheilk., N. F., **59**, 608, 1904. — [2]) S. Preyer, Die spezielle Physiologie des Embryo, Leipzig 1885, S. 362. — [3]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1851, S. 138. — [4]) Vgl. Preyer, a. a. O., S. 369 f. — [5]) Jahrb. f. Kinderheilk., N. F., **24**, 189, 1886. — [6]) Deutsche med. Wochenschrift 1880, S. 569, 586, 595, 605, zit. nach Jundell. — [7]) Journ. f. Kinderkrankh. **39** (1862), zit. nach Jundell. — [8]) Berl. klin. Wochenschr. 1869, S. 393. — [9]) Arch. f. Gynäkologie **6**, 385, 1874; vgl. auch Vierordt, Physiologie des Kindesalters in Gerhardts Handb. d. Kinderkrankh., Tübingen 1881, S. 379. — [10]) A. a. O., S. 523. — [11]) A. a. O., S. 614; vgl. Bärensprung, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1851, S. 153; Ringer und Stuart, Proceed. of the Royal Society **26**, 194, 1877; Pembrey, p. 804.

an Menschen von 5 Tagen bis 22 Jahren neuerdings veröffentlicht. Seine Resultate sind folgende.

Alter	Mittlere Temperatur
5 bis 8 Tage	36,82
4 bis 5 Wochen	37,13
2 Monate	37,12
6 Monate	37,15
2 bis 5 Jahre	36,92
18 bis 22 Jahre	36,85

Wie ersichtlich, sind die Variationen nur sehr klein, und die maximale Differenz beträgt nur 0,33° C.

Im hohen Alter würde, nach mehreren Autoren [1]), die Körpertemperatur (Rectum) ein klein wenig ansteigen, was aber von anderen, unter der Bemerkung, daß kein Unterschied vorliegt, oder daß die Temperatur sogar niedriger ist, in Abrede gestellt wird. So gibt z. B. Chelmonski, der die Temperatur an 54 Greisen zwischen 71 bis 98 Jahr alt untersuchte, an, daß dieselbe in der Axille am Morgen durchschnittlich 36,3, am Abend 36,11° C betrug; an 15 Greisen desselben Alters war die Rectaltemperatur durchschnittlich am Morgen 36,58, am Abend 36,65° C. Auch Charcot findet, daß die Rectaltemperatur bei alten Individuen etwa gleich groß wie bei jüngeren ist, bemerkt aber, daß die Temperatur der Axille um 1° C und mehr niedriger als diese sein kann, sowie daß sie sich durch eine sehr große Beweglichkeit auszeichnet.

Die ausführlichsten Beobachtungen über die normalen Tagesschwankungen bei Menschen in verschiedenem Alter verdanken wir Jundell [2]). Seine Resultate, denen mehr als 3000 Einzelbeobachtungen zugrunde liegen, sind in Fig. 37 bis 41 (a. f. S.) graphisch dargestellt. Die Kurven stellen Durchschnittszahlen dar, und in denselben sind also alle als zufällig zu betrachtenden Variationen ausgeglichen. Bei Säuglingen während des 5. bis 8. Lebenstages (Fig. 37) begegnen wir nur ganz geringfügigen Variationen, und wir haben hier noch keine Andeutung von dem normalen Verlauf der Tagesschwankungen. Nicht ohne Grund bemerkt Jundell im Anschluß hierzu, daß dieses Resultat eine kräftige Stütze der Auffassung erteilt, nach welcher die normalen Tagesschwankungen vor allem durch die Variationen der Muskeltätigkeit verursacht sind, denn gerade beim neugeborenen Kinde bietet weder die psychische noch die körperliche Tätigkeit den ganzen Tag hindurch irgend welche erhebliche Schwankungen dar.

Schon bei Kindern im Alter von 4 bis 5 Wochen (Fig. 38), bzw. 2 Monaten (Fig. 39) stellen sich die betreffenden Variationen der Körpertemperatur typisch dar; sie werden bei 6 monatigen (Fig. 40) und 2- bis 5 jährigen Kindern (Fig. 41) noch accentuierter und verhalten sich bei denselben ganz wie bei dem erwachsenen Menschen.

---

[1]) Vgl. Davy, Researches 1863, p. 4; Bärensprung, a. a. O., S. 154; Charcot, Gazette hebd. d. méd. 1869, p. 324; Pembrey, p. 805; Chelmonski, Deutsch. Arch. f. klin. Med. **61**, 206, 1898. — [2]) Jahrb. f. Kinderheilk., N. F., **69**, 521, 1904; über die von Jundell benutzte Methode vgl. das Original.

Um dieses Verhalten zahlenmäßig ausdrücken zu können, hat Jundell nach dem Vorgange Jürgensens die mittlere Tages- und die mittlere Nachttemperatur berechnet. Da indessen eine derartige Trennung doch ziemlich willkürlich ist, scheint es mir einfacher, die Schwankungsbreite aus der Differenz zwischen Maximum und Minimum der 24 stündigen Periode herzuleiten. In dieser Weise berechnet, ergeben Jundells Beobachtungen folgendes (s. Tabelle auf folgender Seite).

Wenn der Körper einer zu starken Abkühlung oder Erwärmung ausgesetzt wird, so vermag er nicht mehr seine Eigentemperatur zu regulieren, und dieselbe sinkt und steigt dann mit der Außentemperatur. Je mehr sich die Körpertemperatur unter solchen Umständen von der normalen entfernt, um so größer werden auch die Störungen der Körperfunktionen.

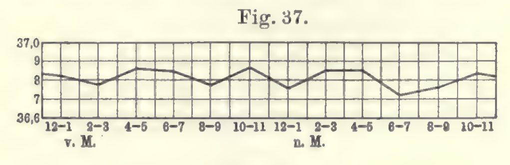
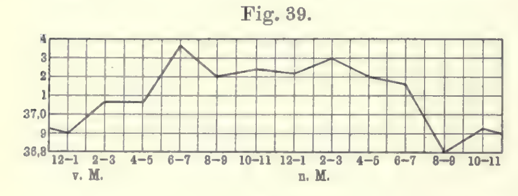
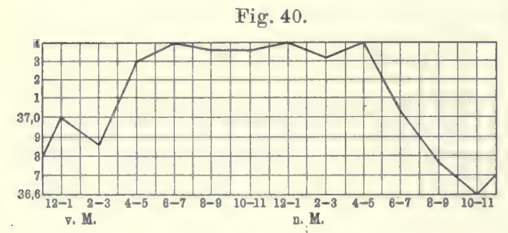


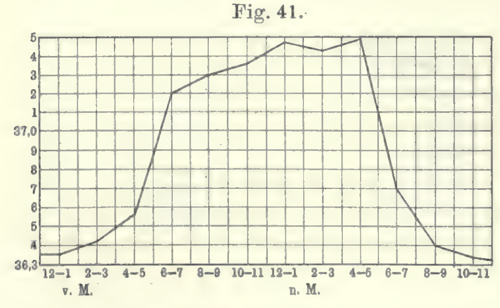
Fig. 38.

3
2
1
37,0
9
36,8
12–1 2–3 4–5 6–7 8–9 10–11 12–1 2–3 4–5 6–7 8–9 10–11
v. M.
n. M.

Fig. 39.







Tagesschwankungen der Körpertemperatur bei Kindern von verschiedenem Alter, nach Jundell.
Fig. 37, 5. bis 8. Lebenstag. Fig. 38, 1. Monat. Fig. 39, Ende des 2. und Anfang des 3. Monats. Fig. 40, 6. Monat. Fig. 41, 2. bis 5. Lebensjahr.

Über die bei Abkühlung des Kaninchens erscheinenden Veränderungen hat Winternitz[1]) folgende Erfahrungen mitgeteilt.

Eine Abkühlung des Tierkörpers auf rund 34 bis 31° C wirkt schädigend auf wärmeregulatorische Zentren des Großhirns, denn die Zitterbewegung tritt selbst auf forcierte Abkühlung nicht mehr regelmäßig ein, und die Fähigkeit des Tierkörpers, unter den bestehenden Verhältnissen bzw. bei mäßiger Erhöhung der Außentemperatur die Eigentemperatur wenigstens vorübergehend zu steigern, schwindet; weiter auf einzelne Teile des Kopfmarkes, denn die Atemfrequenz sinkt sehr beträchtlich ab.

Eine Abkühlung auf 31 bis 29° C beeinflußt weiter vorwiegend bestimmte Verrichtungen des Großhirns und des Kopfmarkes. Das Tier zeigt bedeutende Neigung zum Einschlafen, die auf bewußte Empfindung zu beziehende Reaktion auf pathische Reize ist schwächer oder bleibt aus, der

[1]) Arch. f. exp. Path. **33**, 286, 1894.

	Maximum	Minimum	Schwankungsbreite
5. bis 8. Tag	36,96	36,71	0,25
4. bis 5. Woche	37,29	36,89	0,40
2. bis 3. Monat	37,37	36,81	0,56
6 Monate	37,41	36,60	0,81
2. bis 5. Jahr	37,48	36,36	1,12
18. bis 22. Jahr	37,36	36,25	1,11

Pupillarreflex auf starken Lichtreiz ist kaum mehr vorhanden, die Pupille verbleibt in mittelweiter Ausdehnung; starke Geräusche schrecken das Tier nicht regelmäßig auf.

Bei einer ferneren Abkühlung auf rund 29 bis 26° C wurden unter Zunahme der erwähnten Störungen die übrigen cerebralen Funktionen und auch solche des Rückenmarkes in Mitleidenschaft gezogen. Das Tier läßt sich leicht hypnotisieren, man kann es mit sanfter Hantierung in eine ungewohnte Stellung bringen, worauf es dieselbe eine geraume Weile beibehält. Es zeigt schon Störungen der Koordination usw.

Bei Abkühlung auf 26 bis 22° C nehmen diese Störungen erheblich zu; jetzt ist auch das Vasomotorenzentrum deutlich mitbetroffen. Das Tier liegt soporös auf der Seite, versucht sich manchmal, besonders auf äußere mechanische Reize hin, aufzurichten, wobei jedoch die eine oder die andere Extremität nachgeschleppt wird. Schwächere Hautreize werden weder durch reflektorische Zuckung noch durch Atmungsveränderung beantwortet. Der Blutdruck beginnt zu sinken.

Abkühlung auf 22 bis 19° C bewirkt terminale Lähmung der lebenswichtigen Zentren des Kopfmarkes. Das noch schwerer soporöse Tier führt nur einzelne unvermittelte Bewegungen aus, zeitweilig treten kurzdauernde krampfartige Bewegungen auf. Bei tiefem Einstich erscheinen ausgebreitete Reflexe, jedoch nur schwach und nicht mehr regelmäßig, und auch diese hören allmählich auf. Der Cornealreflex erlischt vollständig, die Atmung hört auf, der Blutdruck sinkt völlig ab, das Herz führt jedoch auch jetzt noch auf kurze Zeit Bewegungen aus [1]).

Bei der Abkühlung leiden also zuerst die höchsten nervösen Zentren, und nur bei fortgeschrittener Abkühlung werden auch die für die Erhaltung des Lebens wichtigsten Zentren des Kopfmarkes gelähmt.

Beim Affen (*Macacus rhoesus*) hat Simpson [2]) Wiederbelebungsversuche nach starker Abkühlung gemacht. Bei einer Körpertemperatur von 14° C betrug die Atmungsfrequenz nur 2 pro Minute; Herzschlag nicht mehr palpabel. Dann wurde die Abkühlung ausgesetzt und das Tier in eine Umgebung von 42° C gebracht. Binnen 5 Stunden stieg die Temperatur auf 37,7° C an, und das Tier erholte sich vollständig. Zu bemerken ist, daß schon bei einer Körpertemperatur von 25 bis 23° C eine Art von künstlichem Winterschlaf erschien, bei welchem das Tier blieb und aus welchem es nur durch künstliche Mittel geweckt werden konnte.

Entsprechend den Erfahrungen an Tieren hat man bei Menschen, deren Körpertemperatur wegen starker Wärmeentziehung erheblich gesunken war, vor allem Störungen der höchsten nervösen Zentren beobachtet. Die betreffenden Individuen waren bewußtlos, kamen aber in mehreren Fällen bei zweckmäßiger Behandlung wieder zum Bewußtsein und genasen. Die niedrigsten Körpertemperaturen, bei welchen noch eine Genesung eingetreten ist,

[1]) Vgl. auch Knoll, Arch. f. exp. Pathol. **36**, 305; daselbst Übersicht der früheren einschlägigen Arbeiten. — [2]) Journ. of Physiol. **28**, proceedings 37, 1902; vgl. auch ebenda **32**, 305, 1905.

sind 22,5° (Janssen[1]), 24° (Reincke[2]) bzw. 24,7° C (Nicolaysen[3]); jedoch tritt der Tod nicht selten schon bei einer etwas höheren Körpertemperatur ein[4]).

Die Störungen, welche bei Erhöhung der Körpertemperatur erscheinen, sind vor allem im Zusammenhang mit der Fieberlehre studiert worden. Eine Darstellung derselben würde, wenn sie die zu erfüllenden Ansprüche einigermaßen befriedigen sollte, gar zu viel Raum beanspruchen, weshalb ich auf eine solche hier ganz verzichte. Nur betreffend die obere mit dem Leben noch vereinbare Grenze der Körpertemperatur will ich, nach Richet[5]), einige Angaben hier zusammenstellen und bemerke, daß sich diese ausschließlich auf Individuen beziehen, die später genasen: Gehirnsyphilis (?) 43,6° (Paget); Hystero-Epilepsie 43° (Mierzejewski); Typhoidfieber 42° (Alvarenga, Thoma); Scharlach 43,6° (Vicente und Bloch); Pyämie 42,2° (Weber); Erysipelas 42° (Hirz); Malaria 43,3° (Mader); akuter Rheumatismus 43,9° (Clinical Society, London), 43,5° (Ord und Ankle).

Es finden sich in der Literatur noch mehrere Angaben über eine noch höhere Körpertemperatur, 50 bis 60 bis 70° und mehr, trotz welcher die Kranken sogar genesen sind. Diese Angaben sind unzweifelhaft falsch, und in den meisten Fällen auf Betrug der Patienten zurückzuführen. Zeigen ja Versuche an Säugetieren, daß eine Körpertemperatur von etwa 45° C ihnen tödlich ist, sowie daß das Temperaturmaximum bei Vögeln höchstens 51 bis 52° C beträgt[6]). Die obere Grenze dürfte wohl vor allem von der Temperatur abhängen, bei welcher eine beginnende Gerinnung der Eiweißstoffe auftritt.

Nach dem Tode sollte eigentlich die Körpertemperatur sogleich anfangen zu sinken. Dies ist indes nicht der Fall: in der Regel behält der tote Körper eine Zeitlang seine Temperatur unverändert bei, bevor das Sinken erscheint, zuweilen kommt es auch vor, daß die Körpertemperatur nach dem Tode sogar ansteigt. Beide Erscheinungen lehren uns, daß mit dem Tode des Gesamtkörpers, d. h. mit dem letzten Atemzuge, die Verbrennung nicht sogleich aufhört, daß also in den einzelnen Organen noch eine Lebenstätigkeit stattfindet. Da gleichzeitig die Zirkulation und die Schweißabsonderung aufgehört haben, wird die im Inneren des Körpers gebildete Wärme besser als sonst im Körper zurückgehalten werden, was natürlich die Abkühlung des Körpers etwas verschieben muß.

Die nach dem Tode erscheinende Steigerung der Temperatur tritt bei denjenigen Todesarten auf, wo kurz vor dem Tode eine starke Erregung des Nervensystems stattgefunden hat, also bei infektiösen Fieberkrankheiten, bei Verletzungen des Rückenmarks und des Gehirns usw. In der Tabelle auf nebenstehender Seite oben sind einige hierher gehörige Angaben zusammengestellt.

Experimentell haben Huppert[7]) und Richet[8]) diese Erscheinung an Kaninchen verfolgt und dabei in genauer Übereinstimmung mit dem, was man nach den Erfahrungen am Menschen erwarten konnte, gefunden, daß ein Tier, das plötzlich, z. B. durch Zerstörung des Kopfmarkes, getötet wird, oder kurz vorher oder während des Todes lebhafte Bewegungen ausgeführt hat, die postmortale Temperatursteigerung aufweist, während die Temperatur eines durch Chloroform getöteten Kaninchens nach dem Tode langsam herabsinkt, wie schon vor dem Tode die Körpertemperatur abnimmt, und zwar kann im letzten Falle das noch lebende

---

[1]) Deutsches Arch. f. klin. Med. **53**, 249, 1894. — [2]) Ebenda **16**, 15, 1875. — [3]) Nordiskt Medicinskt Arkiv **7**, No. 19, p. 4, 1875. — [4]) Vgl. auch Peter, Gaz. hebd. de méd. 1872, p. 499. — [5]) Vgl. Richet, p. 121, wo zahlreiche derartige Angaben zusammengestellt sind. — [6]) Vgl. Bernard, Leçons sur la chaleur animale. Paris 1876, p. 349; Rosenthal, Zur Kenntnis der Wärmeregulierung bei den warmblütigen Tieren. Erlangen 1872, S. 15. — [7]) Arch. d. Heilk. **8**, 321. — [8]) Richet, La chaleur animale, p. 139.

Temperatur °C		Zeit nach dem Tode	Krankheit	Ort der Temperaturmessung	Autor
vor dem Tode	nach dem Tode				
—	45,0	3½ St.	Pyämie	Linke Kammer	Davy[1]), 1828
—	42,2	5½ „	Plötzlicher Tod	„	Davy[1]), 1828
—	43,8	1 „	Blattern	Axille	Simon[2]), 1865
—	44,5	—	„	„	Simon[2]), 1865
41,1	44,5	—	Hitzschlag	„	Levick[2]), 1868
44,8	45,4	57 Min.	Tetanus	„	Wunderlich[3]), 1863
43,8	44,2	45 „	Tuberkulose Meningitis	„	Wunderlich[3]), 1863
43,2	43,6	15 „	Erysipelas	„	Eulenburg[4]), 1865
41,4	42,3	20 „	„	„	Eulenburg[4]), 1865
36,1	38,3	7½ „	Gehirnschlag	„	De Haen[2])
41,6	43,0	30 „	Tetanus	„	Lehmann[5]), 1868
43,0	44,0	60 „	Pyämie	Rectum	Quincke u. Brieger[6]), 1879
42,0	43,2	60 „	Pneumonie	„	Quincke u. Brieger[6]), 1879
41,1	43,3	15 „	Rückenmarksverletzung	Axille	Churchill[2])

Tier sich schneller abkühlen als der tote Körper nach einem gewaltsamen Tode. Es ist nicht unmöglich, daß hier auch die schnell eintretende Muskelstarre einen gewissen Einfluß ausübt.

Zweites Kapitel.

Die Topographie der Wärmebildung.

In der Physiologie des Stoffwechsels habe ich schon die Wärmebildung im Körper und ihre unter verschiedenen Umständen stattfindenden Variationen besprochen. Es erübrigt, den Anteil der einzelnen Organe dabei etwas eingehender zu besprechen. Hierbei werde ich in erster Linie die Wärmebildung bei vollständiger körperlicher Ruhe und in nüchternem Zustande berücksichtigen. Diese beträgt bei einem Menschen von 70 kg Körpergewicht etwa 1680 Kal.

Über die Wärmebildung bei der Herztätigkeit haben unter anderen Zuntz wie Loewy und v. Schrötter[7]) Berechnungen gemacht. Die letzteren nehmen an, daß bei körperlicher Ruhe das Minutenvolumen des menschlichen Herzens 3,85 Liter und der mittlere Blutdruck 100 mm Hg betragen, und

[1]) Davy, Researches 1839, I, 228. Der erste Autor, der die Temperatursteigerung post mortem nachgewiesen hat, ist Busch (1819, zit. nach Richet, p. 112). — [2]) Nach Pembrey, p. 867. — [3]) Liebermeister, a. a. O., S. 70. — [4]) Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1865, S. 65. — [5]) Jahrb. d. ges. Medizin **139**, 241, 1868. — [6]) Deutsch. Arch. f. klin. Med. **24**, 284, 1879; vgl. auch Richet, La chaleur animale, Paris 1889, p. 135, und die daselbst zitierte Arbeit von Niederkorn, De la rigidité cadavérique de l'homme. Thèse, Paris 1872. — [7]) Zeitschr. f. exper. Pathol. **1**, 108, 1905.

finden dann die Arbeit des ganzen Herzens gleich 7,11 kgm pro Minute, d. h. etwa 10 000 kgm pro 24 Stunden. Wenn die Ausnutzung der Energie bei der Herztätigkeit auf ein Drittel veranschlagt wird, so würde dies etwa 70 Kal. entsprechen.

Die genannten Autoren nehmen ferner an, daß die Atemgröße pro Minute beim ruhenden Menschen 4,5 Liter beträgt, und daß pro Liter aufgenommene Luft 5 ccm Sauerstoff verbraucht werden[1]). Dann würde die zur Atmungsarbeit verwendete Sauerstoffmenge pro Minute 22,5 ccm und pro 24 Stunden 32,4 Liter betragen, was etwa 150 Kal. entspricht.

Die Herz- und Atmungsarbeit würde beim ruhenden Menschen insgesamt 220 Kal. ausmachen und also nur etwas mehr als ein Achtel der gesamten Wärmebildung decken können.

Unter den drüsigen Organen können beim Hunger allein die Leber und die Nieren eine erwähnenswerte Bedeutung haben, denn die Leistungen der sonstigen Drüsen sind, wie es aus der geringen Kotbildung beim Hunger hervorgeht, nur ganz unbedeutend, und dasselbe dürfte wohl auch für die Bewegungen des Verdauungsrohres gelten.

Die Leber hat aber nicht ihre alleinige Anfgabe als ein Verdauungsorgan. Auch beim Hunger muß eine rege Tätigkeit und also eine nicht geringe Wärmebildung in ihr stattfinden. Über die Menge der in der Leber gebildeten Wärme wissen wir allerdings nichts, daß aber Wärme dort entsteht, geht durch die Messungen von Claude Bernard[2]) bestimmt hervor, nach welchen das Pfortaderblut beim Hunde immer um 0,2 bis 0,4° C kälter war als das Blut der Lebervene. Wenn wir bedenken, eine wie große Blutmenge durch die Leber strömt, müssen wir die Bedeutung dieser Drüse für die Wärmebildung im Körper ziemlich hoch veranschlagen. Nehmen wir an, daß die Leber eines erwachsenen Menschen 1,5 kg wiegt, daß sie pro Minute nur 100 Proz. ihres Gewichtes an Blut bekommt, und daß dieses in ihr nur um 0,2° C erwärmt wird, so würde dies bei 0,85 spezifischer Wärme 368 Kal. betragen. Ich brauche kaum zu bemerken, daß auch dieser Zahl kein größerer Wert beigemessen werden kann.

Durch gleichzeitige Messung der Temperatur in der Aorta und im Ureter fand Grijns[3]), daß der Harn sehr oft wärmer ist als das arterielle Blut; daß dies nicht immer der Fall war, und daß das Blut nicht selten wärmer war als der Harn, spricht nicht gegen die Annahme einer bedeutenden Wärmebildung in der Niere, denn hier kommt wahrscheinlich die unvermeidliche Abkühlung des Harnes während dessen Strömung vom Nierenbecken bis zu dem Orte, wo das Thermometer eingesetzt war, in Betracht. Die Differenz der Temperatur des Harnes und des Blutes konnte bis zu + 0,42° C steigen. Die beiden Nieren eines erwachsenen Menschen wiegen rund etwa 300 g und bekommen pro Minute etwa die gleiche Blutmenge, d. h. pro 24 Stunden 432 Liter[4]). Wenn diese Blutmenge nur um 0,2° C erwärmt wird, beträgt dies 74 Kal. Die Nieren können also in keinem wesentlicheren Grade bei der Wärmebildung beteiligt sein.

---

[1]) Vgl. Zuntz und Hagemann, Der Stoffwechsel des Pferdes, Berlin 1898, S. 370. — [2]) Claude Bernard, Leçons sur la chaleur animale, Paris 1876, p. 190. — [3]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1893, S. 78. — [4]) Vgl. Tigerstedt u. Landergren, Skand. Arch. f. Physiol. 4, 241, 1892.

Wie Berthelot[1]) nachgewiesen hat, ist die Sauerstoffbindung des Hämoglobins mit einer positiven Wärmetönung verbunden, und zwar beträgt diese pro 32 g Sauerstoff 15,14 Kal., was pro 24 Stunden bei einem Stoffwechsel von 1680 Kal. etwa 240 Kal. ausmacht. Andererseits findet aber durch den Übergang der Kohlensäure in Gasform eine Wärmebindung statt, die nach Berthelot[2]) pro 44 g CO_2 5,2 Kal. beträgt. Für 24 Stunden würde dies 72 Kal. entsprechen. Also ein Überschuß von 168 Kal. Diese Wärme wird aber bei der Dissoziation des Oxyhämoglobins in den Geweben wieder gebunden und kann also bei der Berechnung der Wärmebildung nicht in Betracht kommen.

Verschiedene Tatsachen, über welche in einem anderen Abschnitte dieses Handbuches zu berichten ist, zeigen, daß die graue Substanz im zentralen Nervensystem einen sehr regen Stoffwechsel hat. Indes beträgt das gesamte zentrale Nervensystem nur etwa 2,4 Proz. des Körpers, und da die graue Substanz nur einen Bruchteil der weißen, wo der Stoffwechsel sehr gering ist, darstellt, so kann die Wärmebildung im Nervensystem für die gesamte Wärmebildung des Körpers nur eine sehr kleine Rolle spielen.

Wir erhalten also:

Herzarbeit	70	Kal.
Atmungsarbeit	150	„
Lebertätigkeit	368	„
Nierentätigkeit	74	„
Summe	662	Kal.

Es bleiben beim ruhenden nüchternen Menschen noch etwa 1000 Kal. zu decken, welche nur durch die Tätigkeit der Skelettmuskeln (mit Ausnahme der Atemmuskeln) entstehen können.

Daß die Skelettmuskeln in der Tat als die wichtigste Quelle der Wärmebildung im Körper aufgefaßt werden müssen, geht aus zahlreichen Erfahrungen hervor. Wissen wir ja, daß bei jeder Muskelkontraktion etwa drei Viertel bis zwei Drittel der entwickelten Energie als Wärme erscheint, und daß in vielen Fällen die der mechanischen Leistung entsprechende Energie dem Körper als Wärme zurückerstattet wird.

Es läßt sich kaum denken, daß bei scheinbar ruhendem Muskel kein Stoffumsatz stattfinden würde, denn überall, wo kein latentes Leben vorliegt, ist ja das Leben mit einer Verbrennung, d. h. Wärmebildung unauflöslich verbunden. Die Berechtigung dieser Auffassung ist durch die Versuche von Meade Smith[3]) an Hunden über allen Zweifel erhoben worden. Nach Abbindung des *N. cruralis* bestimmte er die Temperatur des Aortablutes und die der *Mm. vastus ext.* und *prof.* teils bei offener Zirkulation, teils nachdem die Blutzufuhr zum Hinterkörper durch Verstopfung der absteigenden Brustaorta unterhalb des Abganges der linken *A. axillaris* aufgehoben worden war. Im ersten Falle fand er z. B. folgende Zahlen:

---

[1]) Berthelot, La chaleur animale, **1**, 72, Paris 1899. — [2]) Derselbe, Ebenda **2**, 50. — [3]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1884, S. 261. Vgl. auch die entsprechenden Beobachtungen am Froschmuskel von Blix, Skand. Arch. f. Physiol. **12**, 94, 1901.

Temperatur		Differenz
des Muskels	des Blutes	
38,38° C	37,97° C	+ 0,41° C
38,41	38,13	+ 0,28
38,74	38,21	+ 0,53
38,28	37,90	+ 0,38

Bei während 5 Minuten aufgehobener Zirkulation durch den Unterkörper stellte sich folgendes heraus:

Temperatur				Differenz	
des Muskels		des Blutes			
am Beginn	am Ende	am Beginn	am Ende	am Beginn	am Ende
34,63° C	34,64° C	34,59° C	34,50° C	+ 0,04° C	+ 0,14° C
39,07	39,11	39,18	39,09	— 0,02	+ 0,02
38,21	38,27	38,06	37,95	+ 0,15	+ 0,32
36,19	36,21	36,10	35,80	+ 0,09	+ 0,41
39,88	39,96	39,90	39,78	— 0,02	+ 0,18

Aus den Zahlen der zwei ersten Spalten finden wir, daß der vom Kreislauf ausgeschaltete Muskel während 5 Minuten um 0,01, 0,04, 0,06, 0,02, 0,08, durchschnittlich um 0,04° C erwärmt wurde. Bei einer spezifischen Wärme von 0,85 macht dies pro 1 kg Muskel eine minutliche Wärmebildung von 0,0068 Kal., d. h. pro 24 Stunden 9,8 Kal. Beim blutdurchströmten ruhenden Muskel muß aller Wahrscheinlichkeit nach die Wärmeentwickelung noch größer sein.

An curaresierten hungernden Hunden, bei welchen bei einer Außentemperatur von etwa 25° C die künstliche Atmung unterhalten wurde, fand Frank[1]) im Verein mit F. Voit und v. Gebhard, daß die Kohlensäureabgabe ganz derselben Größe oder nur wenig geringer war als bei denselben Tieren, wenn sie völlig ruhig bei einer Außentemperatur von 17,5° C im Käfig lagen. Wenn der Körper vor Wärmeverlust geschützt wird, so setzt also die Lähmung der Muskeln die Verbrennung im Körper nicht herab. Auch dies scheint zu bestätigen, daß die anscheinend ruhenden Muskeln nicht geringe Wärmemengen bilden.

Bei körperlicher Arbeit steigt der Stoffwechsel und die Wärmebildung, wie bekannt, auf das Doppelte und höher an, und diese Zunahme kann nicht aus einer anderen Ursache als gerade der Muskelleistung hergeleitet werden. Wo also der Stoffwechsel beim nüchternen Menschen den Minimalwert von 1 Kal. pro Kilo und Stunde übersteigt, ist der Überschuß ohne weiteres auf die Rechnung der Muskeln zu bringen.

Bei Aufnahme von Nahrung kommen noch die Leistungen der Verdauungsorgane (Muskeln und Drüsen), sowie die direkte, ohne Beteiligung von Muskeltätigkeit stattfindende Einwirkung der resorbierten Nahrungsstoffe auf den Stoffwechsel in Betracht. Die Tätigkeit der Muskeln des Verdauungsrohres ist ohne Zweifel mit einer Wärmetönung verbunden, über deren Größe wir indes nichts wissen.

[1]) Zeitschr. f. Biol. **42**, 308, 1901; **43**, 117, 1902.

Ludwig und Spieß[1]) fanden, daß der Submaxillarisspeichel bis zu 1,5° C wärmer war als das Blut, und schlossen daraus auf eine starke Wärmebildung in der Drüse. Desgleichen beobachtete Bernard[2]), daß bei Reizung der Chorda die Temperatur der Unterkieferdrüse und des aus dieser strömenden Blutes zunahm. Demgegenüber sind Bayliss und Hill[3]) zu dem Resultate gekommen, daß es mit unseren gegenwärtigen Mitteln nicht möglich ist, bei der genannten Drüse eine Temperatursteigerung nachzuweisen; das entgegengesetzte Resultat der früheren Autoren sei von verschiedenen Fehlerquellen bedingt. Da indessen die Submaxillarisdrüse, wie aus den Erfahrungen über ihren Gaswechsel hervorgeht, bei der Tätigkeit einen sehr regen Stoffwechsel hat, so wird hier jedenfalls eine gewisse Wärmemenge gebildet werden müssen, obgleich sie bei der während der Tätigkeit stattfindenden starken Blutströmung nicht thermometrisch nachgewiesen werden kann. Auch wenn fortgesetzte Arbeiten die Richtigkeit der Ludwigschen Resultate bestätigen würden, so kann doch weder die Unterkieferdrüse, noch die anderen Speicheldrüsen als Quelle der Wärmebildung eine wesentlichere Rolle spielen, da sämtliche Speicheldrüsen bei einem erwachsenen Menschen nur etwa 100 g wiegen und also weniger als 0,2 Proz. der Weichteile des Körpers betragen.

Drittes Kapitel.

Der Wärmeverlust des Körpers[4]).

Die Wärmeabgabe des Körpers findet auf folgenden Wegen statt:

1. Ermärmung der genossenen Kost und der eingeatmeten Luft;
2. Abgabe von Kohlensäure und Wasserdampf bei der Atmung;
3. Wärmeverlust durch Leitung und Strahlung von der Körperoberfläche;
4. Abgabe von Wasserdampf von der Körperoberfläche.

Wesentlich im Anschlusse an Helmholtz[5]) und Rosenthal[6]) stellt folgende Tabelle die Verteilung der Wärmeabgabe auf diesen verschiedenen Wegen bei einem erwachsenen, nicht arbeitenden Manne dar:

A. Erwärmung der genossenen Kost und der eingeatmeten Luft.		
1. Getrunken 1500 g Wasser von 15° C, wird auf 37,5° C erwärmt, also um 22,5°	34 Kal.	
2. Genossen 1500 g Essen von 25° C im Durchschnitt, wird auf 37,5° erwärmt, also um 12,5°; spezifische Wärme der Kost 0,8°	15 „	
3. Eingeatmet 15 000 g (= 11 500 Liter) Luft von 15° C, wird auf 37,5° erwärmt, also um 22,5°; spezifische Wärme 0,237°	80 „	129 Kal.

[1]) Sitzungsber. d. Akad. d. Wiss. Wien, math.-naturw. Kl. 25, 584, 1857; Wien. med. Wochenschr. 1860, Nr. 28 bis 29. — [2]) Bernard, Leçons sur la chaleur animale, Paris 1876, p. 179; vgl. auch Morat, Arch. de physiol. 1893, p. 285. — [3]) Journ. of Physiol. 16, 350, 1894. — [4]) Vgl. Rubner, Die Gesetze des Energieverbrauchs bei der Ernährung, Leipzig und Wien 1902, Kap. XIII und XIV. — [5]) Helmholtz, Artikel Wärme im Enzyklop. Wörterb. d. med. Wiss. 35, 561, 1846; Wiss. Abhandl. 2, 720. — [6]) Rosenthal, S. 375.

B. Abgabe von Wasserdampf und Kohlensäure bei der Atmung.		
4. Es wird angenommen, daß die eingeatmete Luft von 15° C zur Hälfte mit Wasserdampf gesättigt ist, und daß die ausgeatmete Luft von 37,5° ganz gesättigt ist. Es werden also von den Respirationswegen etwa 450 g Wasser in Dampfform abgegeben; latente Wärme des Wasserdampfes 0,537 Kal. . . .	242 Kal.	
5. Die Wärmebindung beim Entweichen der Kohlensäure in den Lungen (800 g); pro 1 g 0,118 Kal. . .	94 „	336 Kal.
C. 6. Wärmeabgabe durch Leitung, Strahlung und Wasserverdunstung von der Haut	1935 Kal.	2400 Kal.

Unter Annahme eines Gesamtstoffwechsels von 2700 Kal. berechnet Rubner[1]) die Wärmeabgabe folgendermaßen:

1. Erwärmung der genossenen Kost und des Getränkes auf Körpertemperatur		42 Kal.	
2. Erwärmung der eingeatmeten Luft von 17,5° auf eine Temperatur von 30° C; Menge 11,6 kg		35 „	
3. Abgabe von Wasserdampf durch die Lungen und die Haut; 931 g		558 „	
4. Wärmeäquivalent der geleisteten äußeren Arbeit .		51 „	
5. Wärmeverlust durch Strahlung.			
a) Die strahlende Fläche der Kleidung 1,880 qm; Temperatur der Luft 17,5, der Kleidung 22,9; Ausstrahlungskoeffizient 4,11 Kal. pro 1 qm und 1 Stunde; pro 24 Stunden	1001 Kal.		
b) Die behaarte Haut, 0,06 qm; Strahlung wie bei den Kleidern	32 „		
c) Die unbehaarten und unbekleideten Stellen, 0,12 qm; Temperatur 30° C; Ausstrahlungskoeffizient gleich dem der Kleider; pro 24 Stunden	148 „	1181 „	
6. Wärmeverlust durch Leitung von der Körperoberfläche		833 Kal.	2700 Kal.

An der Hand seiner kalorimetrischen Messungen am Menschen hat Atwater[2]) folgende Berechnung entworfen:

I. Ruhender Mensch, Mittel aus 14 Versuchen mit insgesamt 49 Tagen.		
1. Wärmeabgabe durch Leitung und Strahlung . . .	1683 Kal.	
2. Wärmeabgabe durch Harn und Kot	31 „	
3. Wärmeabgabe durch Wasserverdunstung (Lungen und Haut)	548 „	2262 Kal.
II. Arbeitender Mensch, Mittel aus 20 Versuchen mit insgesamt 66 Tagen.		
1. Wärmeabgabe durch Leitung und Strahlung . . .	3340 Kal.	
2. Wärmeabgabe durch Harn und Kot	26 „	
3. Wärmeabgabe durch Wasserverdunstung (Lungen und Haut)	859 „	4225 Kal.
4. Wärmeäquivalent der geleisteten Arbeit	451 Kal.	4676 Kal.

Rubner und Atwater haben die Verteilung des Wasserdampfes auf Lungen und Haut nicht berechnet. Wenn es gestattet wäre, dieselbe nach

[1]) Arch. f. Hygiene 27, 69, 1896. — [2]) U. S. Depart. of Agriculture. Off. of exper. Stat. Bull. No. 136, p. 143, 1904.

der ersten Berechnungsweise auf 450 g zu schätzen — was jedenfalls keinen zu geringen Wert ergibt — so würde die Abgabe von Wasserdampf von der Haut bei Rubner 481 und bei Atwater (Ruheversuche) 570 g betragen. Dies entspricht 258 bzw. 306 Kal. Die Wärmeabgabe durch die Haut wäre demnach nach Rubner 2272 Kal. und nach Atwater, wenn von dem totalen Wärmeverlust durch Leitung und Strahlung 80 Kal. für die Erwärmung der eingeatmeten Luft in Abzug gebracht werden, 1909 Kal. Sie beträgt also nach beiden 84, sowie nach der ersten Berechnungsweise 81 Proz. der gesamten Wärmeabgabe. Wie diese auch berechnet wird, immer stellt sich die Haut als das allerwichtigste Organ der Wärmeabgabe dar. Daraus erklärt sich, zum Teil wenigstens, der große Einfluß, den die Haut auf den Umfang des Stoffwechsels ausübt (vgl. Stoffwechsel, S. 469).

Später hat Rubner[1]) die durch die Respiration (+ der Kopfhaut) abgegebene Wassermenge bei verschiedenen körperlichen Zuständen direkt bestimmt und dabei, für 24 Stunden berechnet, bei einer Außentemperatur von 17,5 bis 24,0° C und einer relativen Feuchtigkeit von 36 bis 60 Proz. folgendes gefunden:

Ruhe	408 g
Tiefes Atmen	456 g
Lesen	672 g
Singen	816 g.

Die Verteilung der Wärmeabgabe durch die Haut auf Leitung, Strahlung und Wasserverdunstung ist außerordentlich schwankend, je nach der Temperatur und dem Feuchtigkeitsgrade der umgebenden Luft, sowie nach dem Zustande des Körpers selbst (Hunger oder Nahrungsaufnahme, Ruhe oder Arbeit). Es läßt sich also diese Verteilung nicht durch eine bestimmte Zahl ausdrücken, und die oben nach Rubner mitgeteilte Berechnung bezieht sich daher nur auf einen Spezialfall.

Angesichts der vielen Variablen, die auf die genannte Verteilung einwirken, ist es vorläufig auch nicht möglich, in einigen wenigen Sätzen die bis jetzt darüber vorliegenden Erfahrungen zusammenzufassen, und wir müssen uns damit begnügen lassen, den Einfluß der betreffenden Variablen an für und sich zu untersuchen.

Von vornherein ist es klar, daß der Wärmeverlust durch Leitung unter sonst gleichen Umständen um so größer ausfallen muß, je kälter die umgebende Luft, je größer ihr Wärmeleitungsvermögen und je lebhafter ihre Bewegung ist[2]).

Was die Luftbewegung leisten kann, zeigt uns die alltägliche Erfahrung: im warmen Sommer kühlt sie uns ab und mildert die Wirkung der warmen Luft. Wenn auch die Wasserverdunstung gleichzeitig begünstigt ist, so hat doch die Leitung an und für sich hierbei einen wesentlichen Anteil. Eine niedrige Außentemperatur wird, selbst bei ziemlich dünner Bekleidung, ganz gut ertragen, wenn die Luft stillsteht; bei bewegter Luft ist dieselbe Temperatur außerordentlich unangenehm, denn die an dem Körper vorbeistreichenden Luftschichten nehmen ihm nun sehr viel Wärme. Und hierbei spielt die Wasserverdunstung nur eine geringe Rolle, da die Abgabe von Wasser durch die Haut bei niedrigen Temperaturen schon sehr gering ist.

---

[1]) Arch. f. Hygiene **33**, 151, 1898. — [2]) Wie früher, sehe ich auch hier von der Einwirkung von Bädern ganz ab.

Selbst wenn die Luftströmung so schwach ist, daß sie gar nicht empfunden wird, macht sich ihr abkühlender Einfluß, indes nur bei niederen Temperaturen, doch geltend, wie aus folgenden Beobachtungen von Rubner[1]) am Hunde ersichtlich ist. Die Luftgeschwindigkeit betrug hier nicht mehr als 0,4 bis 1,3 cm pro Sekunde. Bei 9° C betrug der Stoffwechsel 519 Kal., wenn die stündliche Ventilationsgröße 209 Liter war, 459 Kal. aber bei einer Ventilationsgröße von nur 61 Liter.

Bei einer höheren Temperatur muß die Luftgeschwindigkeit größer sein, um ihre Einwirkung zu entfalten. Bei einer Umgebungstemperatur von 15° betrug in Versuchen von Nebelthau[2]) die Wärmeabgabe beim Kaninchen pro Kilogramm Körpergewicht und Stunde durchschnittlich 3,51 Kal. bei einer mittleren Ventilationsgröße von 1000 Liter, 2,59 Kal. bei einer Ventilationsgröße von 555 Liter. Bei der stärkeren Ventilation wurden der Ventilationsluft durch Leitung und Strahlung 22,97 Kal. (= 19,6 Proz. der Gesamtabgabe durch Leitung und Strahlung), bei der schwächeren 10,86 Kal. (= 11,4 Proz.) abgegeben[3]).

Unter Anwendung der bolometrischen Methode untersuchte Masje[4]) den Wärmeverlust durch Strahlung. Nach der Entkleidung nahm die Strahlung der gewöhnlich bedeckten Körperoberfläche fortwährend, wenn auch oft mit einigen Schwankungen, zu, und zwar um so schneller, je niedriger die Außentemperatur war. Da sich die Oberfläche des entblößten Körpers bei niedriger Temperatur der Umgebung abkühlt, so hätte man ja das Gegenteil erwartet. Masje findet die Erklärung der Erscheinung darin, daß die physikalische Beschaffenheit der Hautoberfläche wegen der unter dem Einfluß der Kälte eintretenden Kontraktion des *Arrectores pilorum* usw. verändert wird. Für diese Auffassung spricht auch die Beobachtung, daß bei einer oberflächlichen Entzündung, wo die Hauttemperatur entschieden erhöht war, die Strahlung um $^1/_5$ bis $^1/_6$ weniger als an normalen, niedriger temperierten Hautstellen betrug.

Körperteile, die gewöhnlich unbedeckt sind, zeigen meistens eine ziemlich konstante Wärmestrahlung zu jeder Tageszeit.

Wird die Abkühlung weiter getrieben, so nimmt die Strahlung ab. Im allgemeinen erfolgt die oben erwähnte Zunahme nur dann, wenn die Hauttemperatur nicht um mehr als 3° C abnimmt.

Bei einer niedrigeren Zimmertemperatur ist die Strahlung in den meisten Fällen größer, doch kommen viele Abweichungen von dieser Regel vor.

Aus seinen Versuchen hat Masje berechnet, wie groß der Wärmeverlust durch Strahlung ist, und findet denselben bei einem ruhenden Manne mit 2 qm Körperoberfläche gleich 1728 Kal.

In geradem Gegensatz zu diesen Ergebnissen findet Stewart[5]), daß eine merkbare Veränderung des Strahlungsvermögens weder durch Erwärmung, noch durch Abkühlung der Haut erzielt werden kann. Für die Größe der Strahlung ist also vor allem die Temperaturdifferenz zwischen der Haut und der Umgebung bestimmend. Die Resultate Masjes seien dadurch bedingt, daß hier auch die Wärmeleitung ihren Einfluß ausgeübt hätte, und daß der reichlich vorhandene Wasserdampf die Wärmestrahlen im Anfang der Versuche reichlich absorbiere.

Die Gesamtstrahlung des bekleideten menschlichen Körpers beträgt nach Stewarts Berechnung 820 Kal. — also weniger als die Hälfte der von Masje

---

[1]) Arch. f. Hygiene **50**, 296, 1904. — [2]) Zeitschr. f. Biol. **31**, 313, 1895. — [3]) Vgl. auch Wolpert, Arch. f. Hygiene **33**, 206, 1898. — [4]) Arch. f. path. Anat. **107**, 17, 267, 1877. — [5]) Studies from the physiol. Laboratory of Owens Coll. Manchester **1**, 102, 1891; zit. nach Zentralbl. f. Physiol. 1891, S. 275.

berechneten. Der Unterschied hat wohl vor allem seinen Grund darin, daß sich Masjes Resultate auf den nackten Körper beziehen.

Rubner[1]) bezeichnet die Zahl von Stewart als zu niedrig, weil dieser nicht berücksichtigt hat, daß die Oberfläche des bekleideten Körpers größer als die des nackten Körpers ist, und außerdem unterlassen hat, für die unbekleideten Teile eine besondere Rechnung durchzuführen[2]).

Über den Einfluß der relativen Feuchtigkeit der Luft auf den Wärmeverlust durch Leitung und Strahlung hat Rubner[3]) festgestellt, daß dieser durch feuchte Luft stets vermehrt wird. Daher fühlt man sich bei niederer Temperatur (10 bis 15° C) in trockener Luft behaglicher als in feuchter.

Beim Hunde würde für jede Änderung der Luftfeuchtigkeit um 1 Proz. die Wärmeabgabe durch Leitung und Strahlung um 0,32 Proz. verändert werden. Da nun die totale Wärmeabgabe für das Temperaturintervall 20 bis 7,6° C = 13,4° um 56 Proz. und für 1° C also um 4,1 Proz. zunimmt, so würde eine Zunahme der Luftfeuchtigkeit um 4,1/0,32 = 12,8 Proz. dieselbe Wirkung als die Abnahme der Lufttemperatur um 1° C haben[4]). Bemerkenswert ist die Tatsache, daß die Zunahme des Wärmeverlustes durch Leitung und Strahlung innerhalb des von Rubner untersuchten Bereiches fast immer durch eine entsprechende Abnahme des Verlustes durch Wasserverdunstung kompensiert wird[5]).

Zahlreiche Arbeiten aus dem Laboratorium Rubners beschäftigen sich mit der Frage nach dem Einfluß verschiedener Variablen auf die Abgabe von Wasserdampf.

Bei verschiedenen Feuchtigkeitsgraden der Luft steigt und sinkt die gesamte Abgabe von Wasserdampf in umgekehrter Proportion zu der Feuchtigkeit. Sie ist also bei gleichem körperlichen Zustande und gleicher Außentemperatur um so größer, je trockener die Luft ist (Rubner[6]).

Bei gleichem Feuchtigkeitsgehalt der Luft ist die Abgabe von Wasserdampf beim Menschen und Hunde um so größer, je wärmer die Luft ist [Rubner[7]), Rubner und Lewaschew[8])], wie aus folgender Zusammenstellung einiger Beobachtungen am Menschen hervorgeht.

Temperatur °C	Feuchtigkeit Proz.	Wasserdampf g	Feuchtigkeit Proz.	Wasserdampf g
15,0	8	36	89	9
20,4	5	54	82	15
23,0	7	73	84	19
25,4	6	75	81	24
28,9	6	105	—	—

Der Stoffwechsel der Versuchsperson betrug etwa 91 Kal. pro Stunde. Die bei 28,9° C und fast trockener Luft abgegebene Menge von Wasserdampf deckt 63 Kal., also 70 Proz. des gesamten Wärmeverlustes.

[1]) Arch. f. Hygiene 27, 77, 1896. — [2]) Vgl. auch Waller, Travaux du laboratoire de Fredericq 4, 227, 1892; Journ. of Physiol. 15, proceedings 25, 1894. — [3]) Arch. f. Hygiene 11, 268. — [4]) Ebenda, S. 291. — [5]) Ebenda, S. 284. — [6]) Ebenda, 11, 166, 1890. — [7]) Ebenda, S. 193, 199. — [8]) Ebenda 29, 1, 1897.

Beim Meerschweinchen tritt das Minimum der Wasserdampfabgabe schon bei 15° C ein; bei 0° wird wesentlich mehr an Wasserdampf ausgeschieden; ebenso steigt die Abgabe an, wenn die Temperatur erhöht wird. In beiden Fällen handelt es sich wohl um die Wirkung einer stärkeren Atmung.

Bei einer Außentemperatur von 29 bis 30° C ist die Wasserdampfabgabe beim Menschen zwischen 13 bis 64 Proz. relativer Feuchtigkeit ungefähr dieselbe (Nuttall[1]).

Da durch die Kleidung um den Körper herum eine künstliche Atmosphäre geschaffen wird, deren Temperatur höher ist als die der umgebenden Luft, muß unter sonst gleichen Umständen die Abgabe von Wasserdampf beim bekleideten Körper größer sein als beim nackten. Dementsprechend finden wir z. B. (Rubner), daß ein ungeschorener Hund bei 20° C 27,7 g Wasser pro Kilogramm Körpergewicht und 24 Stunden abschied; nach dem Scheren des Pelzes betrug die Abgabe von Wasserdampf nur 20 g.

Wenn die Luft sehr feucht ist, ist die Wärmeabgabe durch Verdunstung sehr erschwert, und dementsprechend ist bei 80 Proz. Feuchtigkeit schon eine Temperatur von 24° C für den daran nicht gewöhnten Menschen auf die Dauer unerträglich und der Versuch nur bei vollkommener Muskelruhe möglich. Wenn die Luft aber sehr trocken ist, wird eine Temperatur von 24 bis 29° C durchaus gut ertragen (Rubner und Lewaschew).

Daß es sich doch selbst bei hoher Temperatur und großem Feuchtigkeitsgehalt arbeiten läßt, geht aus den Erfahrungen Stapffs[2]) beim Bau des Gotthardtunnels hervor, wo die Temperatur im Monat März an der Südseite des Tunnels etwa 31° C betrug und die Luft mit Feuchtigkeit übersättigt war. Es traten indessen dabei allerlei Störungen des Befindens auf, die sich doch allmählich zum größeren oder geringeren Teile ausglichen.

In bezug auf den Einfluß der Luftbewegung auf die Abgabe von Wasserdampf beim Menschen gibt Wolpert[3]) an, daß diese bei niedrigen Temperaturen bis etwa 20° aufwärts durchschnittlich um etwa 5 bis 10 Proz. im Vergleich mit der bei ruhender Luft zunimmt. Bei Temperaturen zwischen 25 bis 35° ist sie wesentlich herabgesetzt, zwischen 25 und 30° bis auf die Hälfte und in einzelnen Fällen ein Drittel des Wertes für ruhende Luft. Bei extrem hohen Temperaturen von etwa 36° ab aufwärts beträgt die Wasserdampfabgabe bei bewegter Luft bis auf das Doppelte und mehr des Wertes für ruhende Luft.

Die Nahrungszufuhr bewirkt im allgemeinen eine Zunahme der Verbrennung (vgl. Stoffwechsel, Kap. IV); wenn hierbei eine eventuelle Zunahme des Wärmeverlustes durch Leitung und Strahlung nicht genügt, um den Körper vor Überwärmung zu schützen, so tritt nun eine stärkere Abgabe von Wasserdampf auf, und zwar wird diese beim reichlich gefütterten Tiere in einem weit geringeren Verhalten als bei einem nicht oder nur mäßig gefütterten Tiere durch erhöhte Feuchtigkeit eingeschränkt. Auch hier ist die verstärkte Atmung maßgebend. Wenn aber die Nahrungszufuhr keine bemerkenswerte Steigerung des Stoffwechsels hervorruft, wie z. B. bei einer so niedrigen Temperatur, daß schon der Hungerstoffwechsel desselben Betrages ist wie der Stoffwechsel bei reichlicher Zufuhr von Nahrung, so bleibt die

---

[1]) Arch. f. Hygiene **23**, 184, 1895; vgl. auch Rubner, Ebenda **16**, 101, 1893. — [2]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1879, Suppl., S. 72. — [3]) Arch. f. Hygiene **33**, 206, 1898.

betreffende Steigerung der Wasserdampfabgabe aus (Rubner[1]). Als Beispiel sei auf folgende Versuchsreihe am Hunde hingewiesen (alle Zahlen sind pro 1 kg berechnet).

	Temperatur 20° C, Wärmeabgabe in Kalorien		Temperatur 30° C, Wärmeabgabe in Kalorien	
	durch Wasserverdunstung	durch Leitung und Strahlung	durch Wasserverdunstung	durch Leitung und Strahlung
Hunger . . .	16,0	37,5	26,2	30,0
100 g Fleisch .	15,6	40,3	27,6	28,0
200 g „ .	18,3	39,6	33,5	29,9
320 g „ .	—	—	47,6	32,7
350 g „ .	17,2	56,7	—	—

Da körperliche Arbeit die Wärmebildung im hohen Grade steigert und also den Körper der Gefahr einer Überwärmung leicht aussetzt, so bewirkt dieselbe, selbst bei einer niedrigen Außentemperatur, in der Regel eine wesentliche Vermehrung der Abgabe von Wasserdampf. Wolpert[2]) hat darüber direkte Bestimmungen gemacht und dabei folgendes gefunden.

	Temperatur °C	Feuchtigkeit Proz.	Abgabe von Wasserdampf pro Stunde g
Schlaf	19,0	63	37
Ruhe	17,3	61	21
Kräftige Arbeit	16,7	59	138
Kräftige Arbeit	25,0	47	230
Ruhe	25,0	trocken	85
Ruhe	25,0	feucht	28

In ausführlichen Versuchsreihen untersuchten Zuntz, Schumburg und Nerking[3]) den Stoffwechsel bei marschierenden Soldaten. Während eines fünfstündigen Marsches wurden durchschnittlich 170 bis 270 g Wasser (= 114 bis 145 Kal.) von den Respirationsorganen verdampft. Bei einer Wärmeproduktion von etwa 2000 Kal. entfiel also auf die Lungenverdampfung nur 6 bis 7 Proz. der gesamten Wärmeabgabe. Die gleichzeitige Erwärmung der eingeatmeten Luft beanspruchte nur 35 Kal. Die gesamte Wasserverdunstung betrug bei einer Versuchsperson 1026 bis 2845, bei einer anderen 820 bis 2057, davon kamen auf die Haut 820 bis 2622 bzw. 584 bis 1786 g. Der kalorische Wert des verdampften Wassers betrug insgesamt 596 bis 1652, bzw. 477 bis 1195 Kal., während die gleichzeitig produzierte Wärmemenge 1588 bis 2104, bzw. 1498 bis 1936 Kal. entsprach. In extremen Fällen machte also der Wärmeverlust durch Wasserverdampfung bis zu etwa 95 Proz. der gesamten Wärmeabgabe aus.

[1]) Arch. f. Hygiene **11**, 218, 1890. — [2]) Ebenda **26**, 60, 1896; vgl. auch Wolpert, Ebenda **39**, 298, 1901. — [3]) Nerking, Inaug.-Diss. Berlin 1896; Zuntz und Schumburg, Die Physiologie des Marsches, Berlin 1901, S. 309.

Aus den betreffenden Versuchen folgt noch, daß selbst bei einer nahezu mit Wasserdampf gesättigten Luft, bei welcher die Kleider bald durchnäßt sind, dennoch die durch das Marschieren bewirkte Luftströmung und der im Freien nie ganz fehlende Wind genügen, um eine starke Wasserverdampfung durch die Kleider zu bewirken.

Viertes Kapitel.

Der Schutz gegen Wärmeverlust.

Daß die warmblütigen Tiere trotz ihrer verhältnismäßig geringen Wärmebildung dennoch selbst bei sehr niedriger Außentemperatur ihre Eigentemperatur beibehalten können, beruht vor allem darauf, daß der Wärmeverlust bei ihnen durch besondere Anordnungen wesentlich herabgesetzt wird.

Diese Anordnungen sind: 1. das subcutane Fettgewebe; 2. die Haar- oder Federbekleidung.

Die in den Muskeln und übrigen inneren Organen entstandene Wärme kann nur sehr langsam nach der Haut fortgeleitet werden, weil das Fettgewebe einen sehr schlechten Wärmeleiter darstellt [1]). Während eine 2 mm dicke Haut bei einer Temperaturdifferenz an ihren beiden Flächen von 18,2° C in einer Minute 0,00248 Kal. durchließ, wurde von derselben Haut und einer 2 mm starken Fettschicht nur 0,00123 Kal. in derselben Zeit durchgelassen; das Leitungsvermögen der Haut sank also um die Hälfte ab. Bei einer Temperaturdifferenz von 12° C hielt die gleiche Fettschicht fast zwei Drittel jener Wärmemenge zurück, welche die 2 mm dicke Haut durchließ, und bei einer Temperaturdifferenz von 9° C beinahe acht Zehntel (Klug [2]).

Je geringer die Temperaturdifferenz an beiden Seiten der Haut ist, um so größer ist der schützende Einfluß des Fettes. Bei den meisten warmblütigen Tieren ist die Haut von einer mehr oder weniger dicken Haar- und Federbekleidung bedeckt. Die hier in Betracht kommende Differenz bezieht sich also nicht auf die Temperatur der Außenluft, sondern auf die in den tiefsten Schichten der Bekleidung, welche, wie aus folgenden Erfahrungen von Rubner [3]) am Menschen hervorgeht, von der Hauttemperatur nur verhältnismäßig wenig abweicht.

Außentemperatur °C	Temperatur an der Oberfläche der Kleidung	Temperatur zwischen dem Wollhemd und der Haut
10,0	19,3	32,7
15,0	21,0	—
17,5	22,9	—
25,6	27,1	32,6

Die Fettschicht muß also eine sehr große Ersparnis an Wärme bewirken können. Auch besitzen vor allem die in den kalten Klimas und ganz besonders die in den Eismeeren lebenden Tiere eine sehr dicke Fettschicht.

[1]) Bergmann, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1845, S. 310. — [2]) Zeitschr. f. Biol. 10, 73, 1874. — [3]) Arch. f. Hygiene 23, 13, 1895.

Die auf der Erde lebenden Tiere können eine solche entbehren, denn sie haben jedenfalls in ihrem Pelz ein Mittel, um den Wärmeverlust zu verringern. Bei den Wassertieren fällt aber dieser Schutz des Pelzes, wenn das Wasser bis zur Hautoberfläche dringen kann, fast vollständig fort, und nun bildet das subcutane Fettgewebe den alleinigen Schutz gegen den Wärmeverlust.

Der *Panniculus adiposus* stellt natürlich keine für Wärme absolut undurchdringliche Schicht dar, und ein Teil der in den Muskeln gebildeten Wärme wird durch sie hindurch der Haut direkt zugeleitet, wie daraus hervorgeht, daß nach Entblößung eines Körperteiles der Temperaturfall der Haut um so beträchtlicher ist, je weniger mächtig die darunter liegende Muskelschicht ist oder wo dieselbe, wie über der Patella und dem Schienbein, ganz fehlt.

Welcher Art die Bekleidung auch sei — Haare, Federn oder die künstliche Kleidung des Menschen — gilt von ihrem Einfluß im großen und ganzen ganz dasselbe, und ich brauche also nicht die verschiedenen Arten derselben hier besonders zu berücksichtigen.

Beim nackten Körper wird die denselben zunächst umgebende Luftschicht von der warmen Haut erwärmt; die warme Luft steigt als spezifisch leichter in die Höhe, und es entsteht selbst bei vollkommen stillstehender Luft eine Luftströmung um den Körper herum, infolge deren ununterbrochen neue Luftmengen mit der Körperoberfläche in Berührung kommen und sie der Wärme berauben. Bei bewegter Luft wird natürlich die Abkühlung noch stärker.

Durch die Bekleidung wird diese Luftströmung wesentlich verringert. Das Kleid ist und darf nicht für Luft völlig undurchgängig sein, denn dadurch würde die darin eingeschlossene Luft durch den von der Haut abgegebenen Wasserdampf bald gesättigt werden und also die regulatorische Einwirkung der Wasserverdunstung wegfallen. Die Bekleidung soll nur die Luftströmung in einem genügend starken Grade verhindern und die Luftbewegung in der Nähe des Körpers wesentlich verlangsamen. Diese verhältnismäßig stillstehende Luft bildet dann um den Körper eine künstlich erwärmte Atmosphäre, die wesentlich wärmer als die Außenluft ist und also die Wärmeabgabe von der Haut wesentlich verringern muß.

Nach den Ermittelungen von Schuster[1]) und Rubner[2]) ist das Wärmeleitungsvermögen der Grundstoffe der Bekleidungsmaterialien an und für sich entschieden größer als das Wärmeleitungsvermögen der Luft, und es kommen also vor allem die in den Poren der Kleidungsstücke, sowie die zwischen den letzteren eingeschlossenen Luftmengen hier in Betracht.

Die in verschiedenen Stoffen auf 1000 Volumteile vorhandenen Luftmengen sind sehr verschieden, wie z. B.:

Stoff	Luft	Stoff	Luft
Wollflanell	923	Glatt gewebtes Leinen	489
Baumwollflanell	888	Leichter Sommerstoff	818
Trikot, Seide	832	Sommerkammgarn	725
„ , Wolle	863	Frühjahrsüberzieher	813
„ , Baumwolle	847	Winterkammgarn	817
„ , Leinen	783	Winterpaletot	888
Glatt gewebte Baumwolle	520		

[1]) Arch. f. Hygiene **8**, 46, 1888. — [2]) Ebenda **24**, 265, 346, 1895; **25**, 252, 1895.

Von diesen Ermittelungen ausgehend, berechnet Rubner die Luftmenge in den Kleidern eines erwachsenen Mannes (ohne Überzieher) zu etwa 10 Liter.

Hierzu kommt aber noch die zwischen den einzelnen Kleidungsstücken und zwischen dem untersten und der Körperoberfläche eingeschlossene Luft. Dieselbe beträgt etwa 10 bis 20 Liter; die Gesamtmenge der uns umgebenden verhältnismäßig stillstehenden Luft ist also etwa 20 bis 30 Liter.

Über die Dicke der bei der Winterkleidung benutzten Stoffe hat Rubner[1]) unter anderem folgendes mitgeteilt:

Rumpf:	Wollhemd, Trikot	2,5 mm	
	Leinenhemd	0,5 mm	
	Weste, gefüttert	5,0 mm	
	Rock, gefüttert	7,0 mm	
	Winterüberzieher	14,0 mm	29 mm
Arm:	Wollhemd	2,5 mm	
	Leinenhemd	0,5 mm	
	Anzieher	2,0 mm	
	Überzieher	6,0 mm	11 mm
Bein:	Wollhose	2,5 mm	
	Beinkleid	1,5 mm	4 mm

Auch die Strahlung von der Haut wird durch das Kleid wesentlich herabgesetzt. Die von der Haut ausstrahlende Wärme wird, wie Pettenkofer[2]) bemerkt, von der darüberliegenden Kleidung, wozu kein diathermaner Stoff verwendet wird, absorbiert. Die Wärme, welche von der Haut ausstrahlen würde, muß erst durch das Kleid gehen und kann erst von dessen Oberfläche wieder ausstrahlen. Der Durchgang der Wärme durch diese künstliche Haut hängt wesentlich von der Wärmeleitungsfähigkeit und der Masse des Kleidungsstoffes und von dem Grade der Ausstrahlung von diesem ab. Die strahlende Wärme der Haut verweilt dadurch länger in der Nähe unseres Körpers, und erwärmt dadurch die den Körper unmittelbar umgebende Luft.

Wenn wir das Bedürfnis fühlen, die Wärme noch langsamer aus der unmittelbaren Nähe unserer Körperteile zu entlassen, so decken wir über die Oberfläche unseres Kleides, von welcher die Wärme in den Luftkreis ausstrahlt, abermals einen Stoff, ein zweites Kleid, welches die von der Oberfläche des ersten ausstrahlende Wärme abermals auffängt und durch seine Masse hindurch nach der Oberfläche leitet. Auf diese Art wirkt ein Hemd, ein Rock, worüber wir nach Umständen noch einen Überrock und Mantel usw. ziehen.

Die Wärme bleibt aber nicht in den Kleidern, sie geht nur schneller oder langsamer durch und verweilt kürzere oder längere Zeit in der unsere nerven- und gefäßreiche Haut unmittelbar umgebenden und stets wechselnden Luftschicht. Wir verlieren die Wärme bei Winterkälte aus unseren richtig gewählten Kleidern ohne jede Empfindung von Frost, weil wir den Ort, wo sich die große Differenz zwischen unserer Körperwärme und der kalten Luft ausgleicht, von unserer nervenreichen Haut weg in ein lebloses Stück Zeug verlegt haben, unsere Kleider werden kalt, sie frieren für uns.

[1]) Arch. f. Hygiene 9, 51, 1889; 15, 38, 1892. — [2]) Zeitschr. f. Biol. 1, 180, 1865.

Auch der von der Haut abgegebene Wasserdampf, wodurch der Sättigungsgrad der Kleiderluft wesentlich erhöht wird, bewirkt wegen seiner geringen Diathermansie eine Abnahme der Strahlung von der Haut.

Trotz dieser, wie es von vornherein erscheint, bindenden Gründe dafür, daß die Wärmeabgabe des Körpers durch die Kleidung sehr erheblich herabgesetzt werden muß, glaubte jedoch Geigel[1]) auf Grund kalorimetrischer Bestimmungen des Wärmeverlustes des Armes den Satz aufstellen zu können, daß durch die Bekleidung auf die Länge keine Ersparung an Wärme erzielt werden kann. Die Aufgabe der Kleidung bestehe vielmehr darin, die unangenehme Empfindung der Kälte aufzuheben und die Vasomotoren der Haut zu entlasten. Demgegenüber liegen aber zahlreiche Erfahrungen und Versuche vor, welche die Bedeutung der Kleidung als Wärmeersparer über jeden Zweifel erheben.

Bei einem ruhenden, nackten Menschen kann die normale Temperatur nicht beibehalten werden, wenn die Außentemperatur geringer ist als etwa 27 bis 28° C (Senator[2]).

Ein vollständig intaktes Meerschweinchen gab bei einer Körpertemperatur von 38,3° C durch Leitung und Strahlung 3,37 Kal. pro Stunde ab; nach dem Scheren sank die Körpertemperatur auf 37,7° C, die Wärmeabgabe durch Leitung und Strahlung stieg aber auf 4,47 Kal. pro Stunde an (Rumpel[3]).

Bei einem geschorenen Tiere ist die Wärmeproduktion bei 30° C Außentemperatur gleich groß wie bei dem ungeschorenen Tiere bei 20° C (Rubner[4]).

Bei Versuchen am Arme des Menschen fanden C. Rosenthal[5]) und Rumpel[6]), daß die Wärmeabgabe durch Leitung und Strahlung vom bekleideten Arme größer war als die vom unbekleideten, wie z. B. nach einigen Versuchen von Rumpel:

Temperatur	Wärmeverlust durch Leitung und Strahlung		
	Kalorien pro Stunde, nackt	Kalorien pro Stunde, bekleidet	Proz. Differenz
6,7	14,3	10,7	25
10,6	12,8	8,6	33
15,8	11,1	7,7	30
20,8	7,8	5,6	28
29,6	4,9	4,2	14

Erst bei einer ziemlich hohen Außentemperatur sinkt die Wärmeabgabe des nackten Armes etwa auf die des bekleideten herab.

Der Wärmeverlust des nackten Fußes durch Kontakt mit dem Boden verringerte sich durch einen wollenen Strumpf um etwa 49 Proz.; wenn der Schuh noch dazukam, sank die Wärmeabgabe auf 10 Proz. (Nothwang[7]).

Um den Einfluß der Kleidung auf die Wärmeabgabe richtig zu würdigen, müssen wir auch die Wasserverdunstung berücksichtigen. Wie wir schon gesehen haben, ist diese bei höherer Außentemperatur größer als bei niedrigerer. Da die Temperatur an der Hautoberfläche beim bekleideten Körper höher ist als beim nackten, so muß im ersten Falle die Abgabe von

[1]) Arch. f. Hygiene 2, 318, 1884. — [2]) Zeitschr. f. klin. Med. 24, 186, 1894. — [3]) Arch. f. Hygiene 9, 55, 1889; vgl. auch Richet, Archives de physiol. 1885 (2), S. 281. — [4]) Arch. f. Hygiene 20, 366, 1894. — [5]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1888, S. 1. — [6]) Arch. f. Hygiene 9, 76, 1889. — [7]) Ebenda 15, 314, 1892.

Wasserdampf größer sein. Der von den Kleidern erzielten Beschränkung des Wärmeverlustes durch Leitung und Strahlung wird also wegen der vermehrten Wasserverdunstung etwas entgegengewirkt.

Man könnte sich vorstellen, daß hierdurch eine vollständige Kompensation stattfinden würde. Dies ist jedoch keineswegs der Eall, im Gegenteil zeigen die Versuche Rumpels [1]), daß trotz der vermehrten Verdunstung die gesamte Wärmeabgabe durch die Kleidung entschieden vermindert wird.

Bei kalorimetrischen Versuchen am Unterarm und an der Hand (die letztere unbekleidet) stellte es sich heraus, daß bei einer Außentemperatur von 15 bis 20° C und sehr trockener Luft der Wärmeverlust durch Wasserverdunstung etwa 20 Proz. des gesamten Wärmeverlustes betrug. Absolut machte diese beim nackten Arme 3,59 g, beim bekleideten 4,39 g — also ein Zuwachs von 22,3 Proz. — aus.

Dieser Zuwachs war indes nicht ausschließlich durch die vermehrte Wasserabgabe von der Haut bedingt, denn auch die Kleidung gab Wasser von sich zu der durch Chlorcalcium getrockneten Luft im Kalorimeter ab. Wir werden jedoch annehmen, daß der ganze Zuwachs an Wasser von der Haut stamme, und finden dann folgendes:

Der ganze Wärmeverlust der nackten Haut 100
davon durch Leitung und Strahlung 80
und durch Wasserverdunstung 20
100

Durch die Kleidung wird der Wärmeverlust durch Leitung und Strahlung um 30 Proz. vermindert, also auf 56
Dagegen die durch Wasserverdunstung um 22 Proz. erhöht, also auf . . . 24
80

Die Ersparnis durch die Kleidung beträgt demnach bei gewöhnlicher Zimmertemperatur etwa 20 Proz. und ist bei niedrigerer Temperatur natürlich noch viel größer [2]).

Wie der Mensch während der kälteren Jahreszeit durch dickere Kleider, bzw. erwärmte Wohnungen den Wärmeverlust möglichst zu beschränken

Nr.	Tierart	Körpertemperatur	Außentemperatur	Differenz
1	Polarfuchs	38,3	— 35,6	73,9
2	Palarfuchs	41,1	— 35,6	76,7
3	Polarfuchs	39,4	— 32,8	72,2
4	Wolf	40,5	— 32,8	73,3
5	Weißer Hase	38,3	— 29,4	67,7
6	Schneehuhn	42,4	— 19,7	62,1
7	Schneehuhn	43,3	— 38,8	82,1
8	Schneehuhn	43,3	— 35,8	79,1

[1]) Arch. f. Hyg. 9, 83, 1889. — [2]) Über die physikalischen Eigenschaften der Kleidung vgl. Linroth, Zeitschr. f. Biol. 17, 184, 1881; Rubner, Arch. f. Hygiene 15, 29, 1892; 16, 105, 353, 1893; 17, 1, 1893; 23, 1, 1895; 24, 265, 346, 1895; 25, 1, 29, 70, 252, 287, 294, 1895; 27, 49, 51, 78, 102, 249, 1896; 29, 269, 1897; 31, 142, 1897; 32, 1, 1898; Müller, Ebenda 2, 1, 1884; Schuster, Ebenda 8, 1, 1888; Rumpel, Ebenda 9, 51, 1889; Cramer, Ebenda 10, 231, 1890; Reichenbach, Ebenda 13, 113, 1891; Hartmann, Ebenda 14, 380, 1892; Nothwang, Ebenda 15, 314, 1892; Schierbeck, Ebenda 16, 203; Wolpert, Ebenda 27, 291, 1896; 48, 107, 1904; Lewaschew, Ebenda 31, 259, 1897; Spitta, Ebenda 32, 285, 1898; Laschtschenko, Ebenda 33, 193, 1898.

sucht, so suchen die warmblütigen Tiere durch dickere Haar- oder Federbekleidung dem Einfluß der stärkeren Kälte entgegenzuwirken. Was sie dabei tatsächlich leisten können, geht am deutlichsten aus vorstehenden von Parry und Lyon[1]) (Nr. 1 bis 5), sowie von Back[2]) (Nr. 6 bis 8) mitgeteilten Erfahrungen an Polartieren hervor (siehe Tabelle auf nebenstehender Seite unten).

Diese Widerstandsfähigkeit gegen eine sehr niedrige Außentemperatur ist um so mehr bemerkenswert, als hier nicht, wie beim Menschen, eine künstliche Kleidung, sondern eine von der Natur selber hergestellte vorliegt.

Fünftes Kapitel.

Die Regulierung der Körpertemperatur.

Um ihre Temperatur konstant zu erhalten, verändern die warmblütigen Tiere teils den Stoffwechsel (chemische Wärmeregulation, Rubner), teils die Bedingungen für die Wärmeabgabe (physikalische Wärmeregulation).

Die chemische Wärmeregulation ist schon bei der Darstellung des Stoffwechsels (S. 459) besprochen; daselbst haben wir erörtert, wie sich die Wärmebildung bei verschiedener Außentemperatur verändert, wie die Zufuhr von Nahrung die Wärmebildung beeinflußt usw. Es stellte sich heraus, daß der Stoffwechsel bei abnehmender Außentemperatur ansteigt, sowie daß Zufuhr von Nahrung, und zwar insbesondere von Eiweiß den Stoffwechsel anregt. Auch die Nahrungsaufnahme kann also bei der Wärmeregulation nicht unwesentliche Dienste leisten.

Die hierher gehörigen Erfahrungen haben außerdem ergeben, daß von einer gewissen oberen Grenze an, die bei verschiedenen Tierarten etwas verschieden sein dürfte, eine Erhöhung der Außentemperatur nicht nur keine Abnahme, sondern im Gegenteil eine Zunahme des Stoffwechsels und der Wärmebildung hervorruft. Unter diesen Umständen kann also von einer chemischen Wärmeregulation im Sinne Rubners keine Rede sein.

Bei einzelnen Individuen findet man allerdings, daß die durch die Kohlensäureabgabe gemessene Wärmebildung bei einer Außentemperatur von mehr als 27° C abnimmt, und man kann also hier von einer chemischen Wärmeregulation sprechen [Wolpert[3]), Rubner[4])]. Dies dürfte aber kaum als Regel aufgestellt werden können, da die soeben genannten Autoren auch Beispiele davon mitteilen, daß bei einer hohen Außentemperatur die Kohlensäureabgabe stark ansteigt. Als Belege seien folgende Reihen hier mitgeteilt (siehe Tabelle auf folgender Seite).

Aber auch unabhängig von diesen Erfahrungen läßt es sich unschwer nachweisen, daß bei einer etwas höheren Außentemperatur die chemische Wärmeregulation versagen muß. Bei gewöhnlicher Zimmertemperatur beträgt der Stoffwechsel eines nüchternen Menschen bei vorsätzlicher Muskelruhe rund 1700 Kal.; dieser genügt, um die Körpertemperatur auf ihrem normalen Stande zu erhalten. Wenn nun der Körper in eine wärmere Umgebung versetzt wird, so kann dennoch sein Stoffwechsel in keinem erheblicheren

[1]) Ann. de chimie et de phys. Sér. 2, 28, 223, 1825. — [2]) Compt. rend. de l'Acad. des sciences Paris 2, 621, 1836. — [3]) Arch. f. Hygiene 33, 206, 1898; 36, 203, 294, 1899; 39, 298, 1901. — [4]) Rubner, 38, 120, 1900.

I		II	
Außen-temperatur	CO_2 pro Stunde g	Außen-temperatur	CO_2 pro Stunde g
2	29,8	9,8 [1]	42,5
10—15	25,1	13,6 [2]	37,6
15—20	24,1	14,0	41,5
20—25	25,0	14,8	37,7
25—30	25,3	16,6	36,1
30—35	23,7	17,4	33,2
35—40	21,2	18,1	26,9
		21,9	28,4
		25,2	32,7
		30,5 [3]	37,3
		37,4 [3]	51,8

Grade abnehmen, da die Arbeit des Herzens und der Atmungsmuskeln ganz wie früher stattfindet und auch die mit dem Leben unauflöslich verbundenen Stoffwechselvorgänge der übrigen Organe nie vollständig aufhören können. Es ist dem Körper also nicht möglich, seine Wärmebildung unterhalb eines gewissen Minimums zu reduzieren, auch wenn wir voraussetzen, daß seine Temperatur nicht ansteigt und also die daraus folgende Steigerung des Stoffwechsels (vgl. S. 461) nicht erscheint, sowie noch berücksichtigen, daß bei sehr hoher Körpertemperatur, wo die Funktionen der nervösen Zentren schon in hohem Grade gelitten haben, eine ausgeprägte Schlaffheit bei den Muskeln hervortritt [4]). Zur Erhaltung der konstanten Körpertemperatur ist also die physikalische Wärmeregulation hier unbedingt notwendig.

Wenn dem so ist, so gilt dies in einem noch viel höherem Grade, sobald dem Körper eine Muskelleistung aufgezwungen wird. Dank der dabei stattfindenden vermehrten Wärmebildung würde der Körper in unmittelbarer Gefahr der Überwärmung schweben, wenn dieser nicht durch die physikalische Wärmeregulation entgegengewirkt würde.

Es liegt also im Grunde nichts Überraschendes in der von H. E. Ranke [5]) hervorgehobenen, beim ersten Anblick so merkwürdigen Erscheinung, daß eine hohe Außentemperatur bei längerer Einwirkung zu einer starken Beeinträchtigung der instinktiven Nahrungsaufnahme und damit zur Unterernährung führt.

§ 1. Die Regulierung des Wärmeverlustes.

Diese erfolgt teils durch Veränderung der Blutzufuhr zu der Haut, teils durch Veränderungen der Abgabe von Wasserdampf, teils durch Veränderungen der Bekleidung. Hierzu kommen noch Veränderungen der Körper-

---

[1]) Winterkleidung. — [2]) Sommerkleidung bis 25,2° einschließlich. — [3]) Nackt. — [4]) Vgl. Rosenthal, Zur Kenntnis der Wärmeregulierung bei den warmblütigen Tieren, Programm, Erlangen 1872, S. 16. — [5]) H. E. Ranke, Über die Einwirkung des Tropenklimas auf die Ernährung des Menschen, Berlin 1900; Zeitschr. f. Biol. 40, 288, 1900; Münch. medizin. Wochenschr. 1905, Nr. 2.

haltung, indem die warmblütigen Tiere bei niedriger Außentemperatur sich so viel wie möglich zusammenrollen, um derart eine möglichst kleine Körperoberfläche der Abkühlung auszusetzen, und umgekehrt bei hoher Außentemperatur durch Ausstrecken des Körpers danach streben, die Körperoberfläche möglichst zu entfalten. Da die Wirkung der beiden letzteren Momente offen zutage liegt, brauche ich dieselben hier nicht näher zu erörtern.

Der Stoffwechsel der Haut ist nur geringen Umfanges, und die Wärme der Haut entstammt daher zum allergrößten Teile teils der von den Muskeln ihr direkt zugeleiteten Wärme, teils und vor allem dem in ihren Gefäßen strömenden Blute. Je größer diese Blutmenge ist, um so wärmer wird die Haut. Unter sonst gleichen Umständen wird also die Wärmeabgabe durch Leitung und Strahlung mit der Größe der Blutzufuhr zu- und abnehmen. Während seiner Strömung durch die Haut wird das Blut selber abgekühlt, und auch die von ihm abgegebene Wärmemenge muß zu der Größe der Blutzufuhr in gerader Proportion stehen. Kurz jede Erweiterung der Hautgefäße bewirkt, ceteris paribus, eine vermehrte, jede Verengerung eine verminderte Wärmeabgabe.

Die wechselnde Blutfülle der Hautgefäße stellt also einen wärmeregulierenden Mechanismus dar, der besonders bei niedrigerer Außentemperatur eine wesentliche Bedeutung haben muß [1]).

Wie Nasaroff [2]) zuerst nachwies und Durig und Lode [3]) später bestätigen konnten, zeigen erwachsene, gut genährte Hunde bei wiederholten kalten Bädern gesetzmäßig eine Anpassung an den Wärmeverlust, so daß dieselben die Fähigkeit erlangen, an ihrer Eigentemperatur mit großer Zähigkeit festzuhalten, wie z. B. in folgender Versuchsreihe an einem Hunde von 10,3 kg Körpergewicht, bei welchem die normale CO_2-Abgabe für 10 Minuten durchschnittlich 2,74 g betrug. Die Dauer des Bades war in allen Versuchen 10 Minuten.

Tag	Temperatur des Tieres		Differenz	Temperatur des Wassers	CO_2-Abgabe g	Bemerkungen
	Vor dem Bade	Nach dem Bade				
1	38,8	37,3	1,5	14,3	6,87	Anfangs ruhig, dann 1 Min. Abwehrbewegungen, dann wieder ruhig
2	38,8	35,4	3,4	12,2	9,06	Anfangs ruhig, dann heftige Abwehrbewegungen
3	38,7	37,1	1,6	10,7	—	—
4	38,6	38,1	0,5	—	9,36	Ruhig
5	38,7	38,1	0,6	10,2	9,73	"
6	38,6	38,3	0,3	10,5	8,32	"
7	38,7	38,3	0,4	10,5	8,56	"
8	38,6	38,2	0,4	11,0	8,63	Zeitweise Abwehr, sonst ruhig

Wie zu erwarten, ruft das Bad eine bedeutende Steigerung der Wärmebildung (der CO_2-Abgabe) hervor. Diese Steigerung läßt sich bei Durigs

[1]) Über die Innervation der Hautgefäße und die im Dienste der Wärmeregulierung stattfindenden Veränderungen derselben vgl. F. B. Hofmann, dies Handbuch 1, 327. — [2]) Arch. f. path. Anat. 90, 487, 1882. — [3]) Arch. f. Hygiene 39, 46.

und Lodes Versuchen in keinerlei Beziehung zu der Erscheinung der Gewöhnung bringen. Vielmehr muß diese nur von einer Anpassung des Wärmeverlustes hergeleitet werden. Da hier die Abgabe von Wasserdampf wenigstens keine größere Rolle spielen dürfte, muß die Erscheinung von einer zweckmäßigeren Wirkungsweise der Gefäßmuskulatur abhängig sein. Über den hierbei stattfindenden Mechanismus vgl. Durig und Lode.

Da die Wärmebildung im Körper bei noch so hoher Außentemperatur nicht aufhört, wird es dem Körper von einer gewissen Grenze an nicht mehr möglich, sich durch Leitung und Strahlung von der in ihm gebildeten Wärme zu befreien, und er wäre also der Gefahr einer immer mehr zunehmenden Steigerung seiner Temperatur ausgesetzt, wenn nicht nun die Verdunstung von Wasser ihn abkühlen würde.

Bis die Bedeutung der Verdunstung in dieser Hinsicht klargelegt wurde, stellte man sich allgemein vor, daß ein mit Lungen atmendes Tier nicht in einer Umgebung, die höher temperiert war als sein eigener Körper, leben könne (Boerhave). Indes beobachtete Benjamin Franklin im Sommer 1750, daß seine Temperatur konstant blieb, obgleich die Außentemperatur im Schatten 37,8° C betrug, und wies auf die Verdampfung des Schweißes als Ursache der Abkühlung des Körpers hin. Während der folgenden Zeit häuften sich Beobachtungen aus den Tropen über das Konstantbleiben der Körpertemperatur trotz wesentlich höherer Außentemperatur, und eingehende Versuche von Tillet, Blagden, Fordyce, Solander, Banks, Dobson, Changeux, Crawford, Delaroche, Berger u. a. stellten außer jeden Zweifel, daß der Körper unter geeigneten Umständen selbst sehr hohe Außentemperaturen vertragen kann, ohne daß seine Temperatur dadurch in nennenswertem Grade anzusteigen braucht [1]).

Es ist selbstverständlich, daß sich der abkühlende Einfluß der Wasserverdunstung nur dann geltend machen kann, wenn die Luft nicht mit Wasserdampf gesättigt ist; hierbei ist auch die Bekleidung von großer Bedeutung. Wegen des Hindernisses, welche diese der freien Bewegung der Luft bereitet, kann die in der Kleidung befindliche Luft bald mit Wasserdampf gesättigt und also die fortdauernde Verdunstung von der Körperoberfläche aufgehoben werden. Große Hitze wird also um so besser vertragen, je dünner die Bekleidung und je trockener die Luft ist.

Nicht allein wenn die Luft an und für sich zu warm ist, hat der Körper das Bedürfnis, sich von der übermäßig gebildeten Wärme zu befreien; auch bei verhältnismäßig niedriger Temperatur kann die Gefahr einer Überhitzung eintreten, nämlich bei starker körperlicher Arbeit. Unter solchen Umständen tritt eine reichliche Schweißsekretion selbst bei Temperaturen unterhalb des Gefrierpunktes des Wassers hervor.

Wenn gleichzeitig eine starke körperliche Arbeit und eine hohe Außentemperatur zusammenwirken, sowie besonders wenn die Außenluft feucht ist und noch eine warme Bekleidung hinzukommt, wird die Gefahr einer Überhitzung drohend; in der Tat stellt sich nun sehr leicht eine nicht selten zum Tode führende Temperatursteigerung (Hitzeschlag) ein. Das Vermögen des Körpers, seine Temperatur zu regulieren, ist also auch nach oben ziemlich be-

---

[1]) Vgl. die eingehende Darstellung bei Rosenthal, S. 335.

schränkt, obgleich in dieser Hinsicht keine allgemeine Regeln aufgestellt werden können.

Beim Menschen wird die in regulatorischer Hinsicht stattfindende Abkühlung des Körpers fast ausschließlich durch den Schweiß[1]) bewirkt; die Wasserverdampfung aus den Respirationsorganen spielt in dieser Beziehung bei ihm nur eine verhältnismäßig untergeordnete Rolle.

Mehrere warmblütige Tiere schwitzen aber nur wenig oder gar nicht. Bei ihnen tritt statt dessen als regulatorischer Mechanismus eine sehr beschleunigte Atmung auf, dank welcher große Mengen Wasser von den Respirationsorganen verdunsten und also den Körper abkühlen.

Ackermann[2]) zeigte, daß, wenn die Temperatur eines Hundes durch Behinderung seiner Wärmeabgabe gesteigert wird, die Atemfrequenz bedeutend zunimmt, sowie daß hier keine Dyspnoe vorliegt, denn nach einer raschen Abkühlung des Tieres tritt die normale Atemfrequenz ebenso rasch (in wenigen Minuten) wieder ein, und es war selbst bei der kräftigsten künstlichen Atmung nicht möglich, bei einem solchen Tiere Apnoe zu bewirken.

Zu gleicher Zeit mit der Beschleunigung nimmt die Atmungsgröße zu, die Atmung ist aber oberflächlicher als sonst (Mertschinsky[3]).

Daß diese Form der Atmung, welche von Richet als Wärme-Polypnoe, von Gad als Tachypnoe bezeichnet wird, mit der wegen mangelhafter Ventilation der Lungen auftretenden respiratorischen Dyspnoe nichts gemeinsam hat, folgt ferner daraus, daß alles, was den respiratorischen Gasaustausch oder die Ventilation der Lungen verhindert, sowie auch die Anreicherung des Blutes mit Kohlensäure dem Auftreten der Polypnoe vorbeugt (Richet[4]).

Wenn die Polypnoe wegen besonderer Eingriffe (Curarevergiftung, Zubinden des Maules, Röhrendyspnoe, tiefe Chloralnarkose) nicht erscheinen kann, so steigt die Körpertemperatur an, während sie unter genau denselben Umständen an ihrem früheren Stande bleibt, wenn die Polypnoe nicht verhindert wird (Richet).

Die Polypnoe kommt auch dann zum Vorschein, wenn nur das in den Carotiden strömende Blut erwärmt wird, während der übrige Körper keiner höheren Außentemperatur ausgesetzt ist (Goldstein[5]). Diese Erscheinung im Verein mit der von Athanasiu und Carvalho[6]) beobachteten, daß die Erwärmung des Körpers keine Polypnoe mehr hervorruft, wenn gleichzeitig der Kopf und der Hals des Tieres abgekühlt werden, zeigen uns, daß eine durch das erwärmte Blut ausgelöste Reizung im Kopfmark als nächste Ursache der Polypnoe aufzufassen ist[7]).

Über die Polypnoe gibt Kahn[8]) in der letzten Zeit noch an, daß bei Erwärmung des Carotisblutes das Maximum der Verflachung der Atmung stets früher erreicht wird als das der Beschleunigung; daß sich die Atmungsreflexe während derselben wesentlich anders gestalten wie bei der normalen Atmung, sowie daß die doppelseitige Vagusdurchschneidung die Polypnoe aufhebt und, wenn sie vor der Erwärmung stattgefunden hat, die Stärke der Polypnoe verringert.

Als begleitende Erscheinungen treten ferner, und zwar auch ohne daß der Körper (Rectum) selber wärmer wird, Erweiterung der Hautgefäße mit gleichzeitiger Kontraktion des Splanchnicusgebietes, Schweißsekretion bei Tieren, welche schwitzen, und verminderte Harnsekretion auf.

---

[1]) Über die Schweißsekretion siehe die Darstellung von Metzner in diesem Handbuche. — [2]) Deutsch. Arch. f. klin. Med. 2, 359, 1867. — [3]) Verhandl. der physik.-med. Ges. zu Würzburg, N. F., 16 (1881). — [4]) Arch. de physiol. 1888, p. 193, 282. — [5]) Arbeiten aus dem physiol. Laboratorium zu Würzburg 1, 77, 1872; vgl. auch Mertschinsky, a. a. O. — [6]) Archives de physiologie 1898, p. 95. — [7]) Über die Polypnoe siehe ferner Riegel, Arch f. path. Anat. 61, 396, 1874; Arch. f. d. ges. Physiol. 5, 629, 1872; Sihler, Journ. of Physiol. 2, 191, 1880; Senator, Arch. f. (Anat. u.) Physiol., Suppl., 1883, S. 206; Arnheim, Ebenda 1894, S. 46; Rubner und Cramer, Arch. f. Hygiene 20, 345, 1894. — [8]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1904, Suppl., S. 81.

§ 2. Die Zentren der Wärmeregulierung.

Unsere direkten Erfahrungen, betreffend diejenigen Teile des zentralen Nervensystems, welche die verschiedenen Organe des Körpers zu gesetzmäßigem Zusammenwirken bei der Regulierung der Körpertemperatur koordinieren, sind bis jetzt nur sehr gering. Nicht daß man es unterlassen hätte, die Einwirkung des Nervensystems auf die Wärmeökonomie zu untersuchen, vielmehr liegen in dieser Hinsicht nicht wenige Arbeiten vor. Die durch dieselben erzielten Resultate sind aber bei weitem nicht genügend, um uns eine befriedigende Vorstellung von dem nervösen Mechanismus der Wärmeregulierung zu gestatten.

Da wir wissen, eine wie große Rolle die Muskeln bei der Regulierung der Wärme spielen, ist es von vornherein einleuchtend, daß die Körpertemperatur nach hoher Durchschneidung des Rückenmarkes, wegen der dabei eintretenden Lähmung der meisten Skelettmuskeln, bei nicht zu hoher Außentemperatur herabsinken muß, insbesondere da gleichzeitig auch die Hautgefäße erweitert werden. Beispiele davon haben wir bei Tscheschichin[1]), Bernard[2]), Naunyn und Quincke[3]), Rosenthal[4]), Riegel[5]), Pflüger[6]), Pembrey[7]) u. a.[8]).

Wenn die Temperatur der Umgebung hoch ist, so kann die Körpertemperatur nach hoher Rückenmarksdurchschneidung ansteigen (Naunyn und Quincke, Riegel, Schroff[9]) u. a.), was wahrscheinlich zum Teil auf dem Wegfallen der Polypnoe beruht, bei länger dauernden Versuchen wohl auch in dem Eintreten eines Wundfiebers seine Ursache hat (Rosenthal).

Die Erfahrungen über die Folgen der hohen Durchtrennung des Rückenmarkes beim Menschen stimmen mit denjenigen an Tieren vollständig überein: zuweilen begegnet man einem Anstieg, zuweilen einer Abnahme der Körpertemperatur. Die Abnahme ist wohl auch hier auf das Ausfallen der Muskeltätigkeit und die Erweiterung der Hautgefäße zu beziehen. Wenn ein Anstieg erscheint, dürfte derselbe vor allem davon herrühren, daß der Patient vor Wärmeverlust stark geschützt gewesen ist und daß die gelähmten Körperteile bald ihr Schwitzvermögen verlieren. Außerdem ist die Atmung jetzt diaphragmatisch, also von ziemlich geringem Umfange, weshalb die durch die Respiration bewirkte Abkühlung wesentlich vermindert wird[10]).

Die Erscheinungen nach Rückenmarksdurchtrennung dürften also aus allgemeinen physiologischen Erfahrungen erklärt werden können, ohne daß man Veranlassung hätte, irgend welche speziell für die Wärmeregulierung eingerichtete Bahnen oder Zentren im Rückenmark anzunehmen.

Betreffend die bei verschiedenen Verletzungen oder Reizungen einzelner Hirnteile erzielten Resultate ist zu bemerken, daß hierbei gleichzeitig mit einer Temperatursteigerung nicht selten auch Zwangsbewegungen bzw. Zwangsstellungen aufgetreten sind. In solchen Fällen kann die Steigerung der Körpertemperatur einfach die Folge der abnormen Muskeltätigkeit darstellen und lehrt uns nichts in bezug auf die eventuelle Beteiligung des betreffenden Hirnteiles bei der Regulierung der Körperwärme. Dasselbe ist der Fall, wenn

---

[1]) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1866, S. 151. — [2]) Bernard, Chaleur animale, Paris 1876, p. 161. — [3]) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1869, S. 174, 521. — [4]) Rosenthal, Zur Kenntnis der Wärmeregulierung, Erlangen 1872, S. 16. — [5]) Arch. f. d. ges. Physiol. **5**, 629, 1872. — [6]) Ebenda **18**, 321, 1878. — [7]) Journ. of Physiol. **17**, proceedings 3, 1895. — [8]) Vgl. Pembrey, p. 859. — [9]) Sitzungsber. d. Akad. d. Wiss. Wien, math.-naturw. Kl. **73** (3), 141, 1876. — [10]) Pembrey, p. 860; Journ. of Physiol. **21**, proceedings 13, 1897.

der Eingriff Störungen der Gefäßinnervation hervorruft, denn dann können eventuelle Veränderungen der Körpertemperatur lediglich von diesen bedingt sein.

Wenn wir uns nicht damit genügen lassen, jede Erwärmung oder Abkühlung des Körpers bei Muskelkrämpfen bzw. Muskellähmung oder infolge von einer Gefäßverengerung bzw. Erweiterung als Ausdruck einer Einwirkung auf ein Wärmezentrum aufzufassen, in welchem Falle die Zahl solcher Zentren erdrückend groß werden würde, so müssen wir zugeben, daß die zurzeit vorliegenden Untersuchungen zum großen Teil nichts anderes als motorische oder vasomotorische Wirkungen nachweisen und also für die Frage nach dem Wärmezentrum keine direkte Bedeutung haben können.

Nach Tscheschichin[1]) würde die Durchschneidung des Gehirns (Kaninchen) an der Grenze zwischen Pons und Kopfmark unter Beschleunigung der Atmung und des Herzschlages und Steigerung der Reflexe eine starke Temperaturerhöhung bewirken; diese sei dadurch verursacht, daß durch den Schnitt ein im Gehirn befindliches wärmeregulatorisches (hemmendes) Zentrum abgetrennt werden würde. Bei der gleichen Operation sah indessen Lewitzki[2]) die Temperatur in der Mehrzahl der Fälle vom Augenblicke der Operation an bis zum Tode immer sinken. Nur in zwei Fällen sah er eine kleine Steigerung der Temperatur: hier hatten sich aber besonders starke Krämpfe entwickelt, welche allein für sich die Temperaturzunahme erklären können. Etwa dasselbe fanden Bruck und Günter[3]), indem unter vielen Versuchen nur in zweien eine Temperatursteigerung eintrat. Sawadowski[4]) gibt an, daß die Temperatur nur dann ansteigt, wenn nach der Operation eine sehr heftige, von Krämpfen begleitete Atmung eintritt, was übrigens nur nach unvollständiger Durchtrennung der Fall ist; bei glatt verlaufender Operation sinkt die Temperatur konstant herab.

Unter elf Versuchen, bei welchen die Gegend des hinteren Randes der Brücke und des vorderen Randes des Kopfmarkes durch einen einfachen Nadelstich verletzt wurde, beobachteten Bruck und Günter fünfmal eine Temperatursteigerung, dagegen war die Verletzung des vorderen Randes der Brücke nicht mehr wirksam. Da der letzterwähnte Eingriff jedenfalls sicherer als die vollständige Durchschneidung an der gleichen Stelle wirkte, konnte die von Tscheschichin entwickelte Deutung nicht berechtigt sein.

Nach Schreiber[5]) ruft die Stichverletzung an der Grenze zwischen Kopfmark und Pons bedingungslos und konstant eine Steigerung der Körpertemperatur hervor. Jedoch will er aus diesen Erfahrungen keine bestimmten theoretischen Schlußfolgerungen ziehen.

Wenn die Tiere durch Einpackung vor Wärmeverlust geschützt waren, so bekam Schreiber nach Stichverletzungen der Brücke in allen Teilen, der *Pedunculi cerebri*, des Kleinhirns und des Großhirns Steigerung der Körpertemperatur.

Durch diese Beobachtungen können wir möglicherweise schließen, daß eine Verletzung an der oberen Grenze des Kopfmarkes in vielen Fällen einen Temperaturanstieg im Körper verursacht. Ich kann aber nicht finden, daß diese Erscheinung, auch wenn sie ganz konstant auftritt, irgend welchen Beweis darstellt, daß sich am betreffenden Orte ein spezifisches Zentrum der Wärmebildung vorfindet, bzw. daß durch die Operation ein höher liegendes, regulatorisches Zentrum ausgeschaltet wäre, denn es ist sehr gut möglich,

---

[1]) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1866, S. 151. Vgl. auch Wood, Smithson. Contrib. to Knowl. 1880. — [2]) Arch. f. path. Anat. **47**, 357, 1869. — [3]) Arch. f. d. ges. Physiol. **3**, 580, 1870. — [4]) Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1888, S. 161, 178. — [5]) Arch. f. d. ges. Physiol. **8**, 576, 1874.

daß diese Verletzung, die wahrscheinlich als ein Reiz wirkt, nur motorische Bahnen oder Zentren erregt hat, ohne daß das Vorhandensein von Muskelbewegungen oder erhöhtem Muskeltonus in allen Versuchsprotokollen ausdrücklich bemerkt worden ist.

Bei Zerstörung gewisser Abschnitte der Oberfläche des Vorderhirns beim Hunde, etwa der motorischen Region entsprechend, beobachteten Eulenburg und Landois [1]) eine beträchtliche Steigerung der Temperatur in den kontralateralen Extremitäten. Lokalisierte elektrische Reizung der gleichen Stellen bewirkte eine meist geringe und vorübergehende Abkühlung in den kontralateralen Extremitäten. Entsprechende Beobachtungen sind auch am Menschen bei Läsionen der Großhirnrinde gemacht worden [2]). Auch in diesen Erfahrungen scheint kein bindender Beweis für die Existenz eines Wärmezentrums zu liegen, denn dieselben dürften wohl mit der Erregung bzw. Lähmung der Vasomotoren und Skelettmuskeln in Zusammenhang gebracht werden können.

Nach einem Stich in das Vorderhirn — der Ort wurde nicht genau lokalisiert — fand Richet [3]), daß (beim Kaninchen) die Körpertemperatur wesentlich zunahm, und daß dabei eine Zunahme der kalorimetrisch gemessenen Wärmeabgabe um durchschnittlich 24 Proz. eintrat. Gleichzeitig beobachtete Ott [4]), daß die Durchschneidung der beiden *Corpora striata* eine beträchtliche Temperatursteigerung zuwege brachte. Kurz nachher teilten Aronsohn und Sachs [5]) entsprechende Erfahrungen mit. Einstiche in das Vorderhirn übten auf die Körpertemperatur keinen Einfluß aus. Wurde dagegen der mediale Rand des *Corpus striatum* vom Stiche getroffen und die Nadel bis zur *Basis cranii* geführt, so stieg die Körpertemperatur schon wenige Stunden nach der Operation bis zu einer enormen Höhe und hielt sich auf dieser mehrere Tage lang. Die gleiche Temperatursteigerung zeigte sich auch dann, wenn die Nadel den Schädelgrund nicht erreichte; nur erfolgte die Temperatursteigerung langsamer, so daß das Maximum erst nach 24 bis 73 Stunden erreicht wurde, während sie beim tiefen Einstich schon nach 2 bis 7 Stunden die höchste Höhe erstiegen hatte. Dabei nahm die Sauerstoffaufnahme bis zu 16 Proz., die Kohlensäureabgabe bis zu 21 Proz., sowie die Stickstoffabgabe im Harn um mindestens 25 Proz. zu.

Fortgesetzte Untersuchungen von Girard [6]), Baginsky und Lehmann [7]), Sawadowski [8]), White [9]), Gottlieb [10]), Wittkowsky [11]), Ito [12]), Hirsch, Müller und Rolly [13]) u. a. bestätigten die Angaben der letzterwähnten Autoren betreffend den Ort des wirksamen Eingriffes, wenn sie

---

[1]) Arch. f. path. Anat. **68**, 245, 1876; vgl. auch die damit übereinstimmenden Beobachtungen von Hitzig (Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1876, S. 323) und die widerstreitenden von Kuessner (Ebenda 1877, S. 821). — [2]) Vgl. White, British med. Journ. 1894 (2), S. 1093; 1897 (1), S. 1655; Zeitschr. f. klin. Med. **50**, 253, 1903. — [3]) Compt. rend. de l'Acad. des sciences Paris, **98**, 826, 1884; Arch. de physiol. 1885 (2), 463; Arch. f. d. ges. Physiol. **37**, 624, 1885. — [4]) Journ. of nervous and ment. diseases **11** (1884); zit. nach Aronsohn und Sachs (siehe unten). — [5]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1885, S. 166; Arch. f. d. ges. Physiol. **37**, 232, 1885. — [6]) Arch. de physiol. 1886 (2), 281. — [7]) Arch. f. path. Anat. **106**, 270, 1886. — [8]) A. a. O. — [9]) Journ. of Physiol. **11**, 1, 1890; **12**, 233, 1891. — [10]) Arch. f. exp. Path. **26**, 419, 1889; **28**, 167, 1891. — [11]) Ebenda **28**, 283, 1891. — [12]) Zeitschr. f. Biol. **38**, 63, 1899. — [13]) Deutsches Arch. f. klin. Med. **75**, 287, 1903.

auch in bezug auf die dabei auftretenden Erscheinungen nicht in allen Einzelheiten übereinstimmten.

Erfahrungen aus der menschlichen Pathologie scheinen dafür zu sprechen, daß auch beim Menschen eine Hyperthermie durch Läsion des *Corpus striatum* eintritt [1]).

Der Einstich in das Gehirn kann in zweierlei Weise einwirken, entweder durch Reizung oder durch Zerstörung der betreffenden Stelle. Da nach elektrischer Reizung am genannten Orte dieselbe Temperatursteigerung eintritt, darf man wohl schließen, daß auch der Einstich als ein Reiz wirkt.

Die oben angeführten Beobachtungen ergeben, daß hier eine Zunahme der Wärmebildung vorliegt. Während der ersten Stunden scheint indes, nach Gottlieb, eine Wärmeretention die wesentliche Ursache der Temperaturerhöhung zu sein, da die Erhitzung des Körpers oft um ungefähr diejenige Wärmemenge erfolgt, welche im Vergleich zur Norm zurückgehalten wird. Erst im weiteren Verlaufe kommt noch eine Überproduktion hinzu.

Es sind von verschiedenen Autoren noch andere Gehirnstellen angegeben worden, bei deren irritativer Verletzung eine Zunahme der Körpertemperatur auftritt. So würde nach Ott [2]) (Kaninchen) und Tangl [3]) (Pferd) der Sehhügel ein solches Wärmezentrum enthalten, welches nach Ott nach dem *Tuber cinereum* verlegt wäre; dagegen ist White zu dem Resultat gekommen, daß die Temperatursteigerung bei Verletzung des Sehhügels nur bei gleichzeitiger Verletzung des *Corpus striatum* erscheint [4]). Im *Tuber cinereum* würde sich nach Ott auch ein Zentrum vorfinden, welches die Abgabe von Wärme beförderte: Reizung desselben rufe die Wärmepolypnoe hervor, während dessen Zerstörung das Auftreten der Polypnoe aufhebe.

Unter allen „Wärmezentren“, die von verschiedenen Autoren erwähnt worden sind, dürften die im *Corpus striatum* als am sichersten festgestellt erachtet werden können. Sind dieselben aber als wirkliche Zentren der Wärmebildung oder Wärmeregulierung aufzufassen, und haben sie überhaupt eine direkte Bedeutung bei der Wärmeökonomie des Körpers?

Es ist ohne weiteres einleuchtend, daß sie nicht die einzigen nervösen Zentralorgane für die Wärmebildung darstellen können, da wir doch wissen, daß diese von der Tätigkeit der Organe abhängig ist, und also von allen Teilen des zentralen Nervensystems, die überhaupt bei den peripheren Organen eine dissimilatorische Wirkung hervorrufen, beherrscht wird. Ito hebt hervor, daß das Wärmezentrum des *Corpus striatum* in erster Linie die Tätigkeit des Pankreas erhöht, und daß es im höchsten Grade wahrscheinlich ist, daß diese Drüse dadurch in höherem Grade Wärme entwickelt als andere Organe des Tierleibes. Die bedeutende Temperatursteigerung des Körpers nach dem Wärmestich läßt sich jedoch nicht aus diesem Gesichtspunkte erklären. Außerdem geht aus Aronsohns [5]) neuen Versuchen sehr deutlich hervor, daß der Wärmestich unter Vermittelung der Skelettmuskeln seine Einwirkung entfaltet, da derselbe bei schwacher Curarevergiftung der Versuchstiere keine Zunahme der Körpertemperatur bewirkt.

---

[1]) Vgl. die S. 600 zitierten Arbeiten von White. — [2]) Ott, Text-Book of Physiol., Philadelphia 1904, p. 348. — [3]) Arch. f. d. ges. Physiol. **61**, 559, 1895. — [4]) Vgl. auch Sawadowsky, a. a. O. — [5]) Arch. f. pathol. Anat. **169**, 501, 1902; vgl. auch Hirsch, Müller und Rolly, Deutsches Arch. f. klin. Med. **75**, 287, 1903, sowie die Kritik Aronsohns, Ebenda **82**, 205, 1904.

Durch den Ausfall des *Corpus striatum* wird übrigens die Fähigkeit der Wärmeregulierung nicht aufgehoben, wie aus Goltz'[1]) Erfahrungen am Hunde ohne Großhirn, bei welchem von den Streifenkörpern nur noch ein Teil vorhanden war und dieser sich im Zustande braungelber Erweichung befand, ersichtlich ist. Ein solcher Hund bietet allerdings verschiedene Störungen seiner Wärmeökonomie dar, diese können aber ganz einfach als der Ausdruck der allgemeinen Störungen aller Funktionen, die bei einem solchen Tiere auftreten, aufgefaßt werden [2]).

Die Versuche, im zentralen Nervensystem bestimmte Wärmezentren nachzuweisen, dürften also kaum zu einem völlig befriedigenden Resultat geführt haben. Sind wir aber gezwungen, das Vorhandensein besonderer Wärmezentren anzunehmen, und wäre es nicht möglich, die Wärmeregulierung der homoiothermen Tiere ohne solche zu erklären?

Bei der Wärmeregulierung wirkt zwar eine stattliche Zahl verschiedener Organe in gesetzmäßiger Weise untereinander zusammen, und dies stellt der landläufigen Anschauung gemäß einen genügenden Grund für das Postulat der Wärmezentren dar. Dieses Zusammenwirken ist indes ganz anderer und einfacherer Art als das, welches bei mehreren anderen kombinierten Verrichtungen stattfindet. Bei den Atembewegungen treten zahlreiche Muskeln in einer ganz bestimmten Reihenfolge in Tätigkeit; dieselben müssen daher in zweckentsprechender Weise miteinander koordiniert werden. Dasselbe ist mit der Brechbewegung und überhaupt mit allen, einem bestimmten Ziele folgenden Muskelkontraktionen der Fall. Ebenso muß sich bei der Verteilung des Blutes nach den verschiedenen Körperteilen eine feine Abstufung der Tätigkeit der Gefäßmuskeln in den verschiedenen Organen vorfinden.

Bei der Wärmeregulierung verhält sich die Sache wesentlich anders: wenn die Wärmeabgabe zu groß ist, so wird der Tonus in allen Muskeln und in allen Hautgefäßen ohne Unterschied erhöht; ist die Wärmebildung zu groß oder ist die Wärmeabgabe durch Leitung und Strahlung nicht genügend, so werden alle Schweißdrüsen ohne Unterschied erregt, bzw. es tritt die Polypnoe, welche keine andere Regulation als die der Atembewegungen erfordert, hervor. Kurz, bei der Wärmeregulation handelt es sich nicht um ein koordiniertes, wohl abgepaßtes Zusammenwirken einzelner Organe, sondern die hier tätigen Körperteile werden en bloc erregt.

Unter solchen Umständen liegt, meines Erachtens, gar keine zwingende Notwendigkeit vor, im zentralen Nervensystem ein bestimmtes Zentrum für die Wärmeregulierung zu postulieren. Vielmehr dürften sich sämtliche hierbei stattfindenden Erscheinungen ohne besondere Schwierigkeit erklären lassen, wenn wir annehmen, daß die nervösen Zentren, die die Muskeln und andere wärmebildenden Organe beherrschen, sowie diejenigen, welche die Hautgefäße, bzw. die Schweißdrüsen und die Atembewegungen beeinflussen, bei Temperaturveränderungen in einer dem Bedarf der Wärmeregulation entsprechenden Weise reagieren.

---

[1]) Arch. f. d. ges. Physiol. **51**, 591, 1892; vgl. auch Christiani, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1885, S. 572. — [2]) Vgl. Girard, Arch. de physiol. 1888 (1), 312; U. Mosso, Arch. f. exp. Path. **26**, 316, 1889.

Betreffend den hierbei stattfindenden Mechanismus können mehrere Möglichkeiten stattfinden. Es könnte der Fall sein, daß die Erregung der Kältenerven reflektorisch den Muskeltonus erhöht, die der Wärmenerven die Schweißsekretion hervorruft. Auch ist es denkbar, daß eine kleine Steigerung der Bluttemperatur die Schweißzentren direkt erregt, wie eine Abnahme derselben irgend welche motorische Zentren in Tätigkeit versetzt. Endlich ist es auch möglich, daß gewisse periphere Organe durch die veränderte Temperatur des durch sie strömenden Blutes ihren Stoffwechsel in der einen oder anderen Richtung verändern können.

Die Erfahrungen, welche wir über die Reaktionsweise des Körpers bei Temperaturveränderungen besitzen, sprechen wenigstens nicht gegen diese Auffassung. Die so merkwürdige Anpassung der Wärmeproduktion an die umgebende Temperatur, die Rubner konstatiert hat (vgl. Stoffwechsel, S. 463), ist ja im Grunde nicht merkwürdiger als die Anpassung der Atembewegungen an den Gasgehalt des Blutes [1]), und kann wohl mit der Ansicht, daß gewisse motorische Zentren — möglicherweise im *Corpus striatum* — auf selbst geringe Temperaturen reagieren, in Übereinstimmung gebracht werden. Auch die Tatsache, daß es beim Menschen gelingt, die vermehrte Wärmebildung bei niederer Außentemperatur zu unterdrücken, zeigt, daß die chemische Wärmeregulation nicht von einem vom Willen völlig unabhängigen Zentrum beherrscht wird, und um ein solches müßte es sich doch handeln, wenn die Wärmebildung von einem speziellen Wärmezentrum aus reguliert werden würde.

Auch Erfahrungen, welche wir hinsichtlich der Empfindlichkeit unserer Wärme- und Kältenerven besitzen, sprechen nicht gegen diese Auffassung, denn da selbst sehr geringe Temperaturdifferenzen unter ihrer Vermittelung bewußt werden können, so läßt es sich ja nicht von vornherein verneinen, daß sie auch auf die Zentren des Muskeltonus, der Schweißsekretion usw. einwirken können. Übrigens haben ja direkte Versuche unzweifelhaft erwiesen, daß eine geringe Veränderung der Körpertemperatur Veränderungen in bezug auf die bei der Wärmeregulierung tätigen Mechanismen hervorrufen können.

Hierher gehören folgende Versuche von Stern [2]), bei welchen (am Menschen) die Temperatur eines Vollbades von etwa 34 bis 37° C sehr langsam erhöht oder erniedrigt wurde, bis der Körper durch Bewegung bzw. Schweißsekretion anzeigte, daß die wärmeregulatorischen Mechanismen in Tätigkeit versetzt worden waren. Gleichzeitig wurde die Rectaltemperatur gemessen. Es stellte sich heraus, daß die Schweißsekretion erschien, wenn die Körpertemperatur um durchschnittlich 0,34° C (Max. 0,8, Min. 0,10°) zugenommen hatte. Muskelzittern trat auf, sobald die Körpertemperatur um durchschnittlich 0,26° C (Max. 0,8, Min. 0,0°) herabgesunken war. Wenn infolge starker Hautreizung (mit Senfpulver) die Hautgefäße erweitert waren, trat die Gegenregulation bei Abkühlung schneller und bei geringerer Abnahme der Körpertemperatur ein.

Dementsprechend fand Fredericq [3]), daß bei körperlicher Arbeit eine Schweißsekretion erschien, wenn die Körpertemperatur um 0,14 bis 0,49° C zugenommen hatte. Bei einer Ausgangstemperatur von weniger als 37,2° C war die Zunahme der Körpertemperatur, bis Schweiß erschien, durchschnittlich 0,43° C (Max. 0,49, Min. 0,38°); bei einer Ausgangstemperatur zwischen 37,2 und 37,4° C betrug die Zunahme nur 0,21° C (Max. 0,28, Min. 0,14°). Die Zahl der Beobachtungen ist allerdings nur gering, es scheint indessen aus denselben hervorzugehen, daß die durch Ausbruch von Schweiß gekennzeichnete Gegenregulation bei Erwärmung des Körpers um so früher auftritt, je höher die Körpertemperatur schon ist.

---

[1]) Vgl. z. B. Miescher, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1885, S. 355. — [2]) Zeitschr. f. klin. Med. **20**, 63, 1892. — [3]) Travaux du laboratoire **6**, 209, 1901.

Aus diesen und anderen Erfahrungen (vgl. S. 597), wie aus dem, was uns betreffs der Schweißsekretion bekannt ist, dürfte mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit geschlossen werden können, daß die bei der Wärmeregulation stattfindende Reizung gewisser Teile des Nervensystems wesentlich durch die Temperatur des Blutes zustande kommt, und daß im Vergleich dazu die reflektorischen Wirkungen der Wärme- und Kältenerven von geringerer Bedeutung sein dürften.

In der letzten Zeit hat Montuori[1]) Versuche mitgeteilt, in welchen er darzutun sucht, daß die Wärmeregulation wesentlich durch den Einfluß besonderer Substanzen erfolgt, welche bei Erwärmung bzw. Abkühlung des Körpers entstehen. Die Transfusion des Blutes von einem künstlich erwärmten oder abgekühlten Hunde an einen anderen Hund würde nämlich bei diesem eine Abnahme bzw. eine Zunahme der Wärmebildung hervorrufen. Nach Transfusion des Blutes eines abgekühlten Tieres wird die Sauerstoffaufnahme und die Kohlensäureabgabe vermehrt; dagegen tritt bei Transfusion vom Blute eines erwärmten Tieres trotz der verminderten Wärmeabgabe keine Veränderung im respiratorischen Gasaustausch hervor usw. Wenn sich diese Angaben bestätigen, so würde die Physiologie der Wärmeregulation in vielerlei Hinsicht ein verändertes Aussehen bekommen. Aber selbst wenn dem so wäre, würde doch daraus keine Notwendigkeit spezieller Wärmezentren resultieren.

§ 3. Die Wärmeregulierung bei Neugeborenen.

Bei seinen Untersuchungen über die Körpertemperatur bei Neugeborenen und jungen Säugetieren von verschiedenem Alter fand Edwards[2]), daß dieselben, wenn sie von ihrer Mutter fortgenommen wurden, sich wesentlich verschieden verhalten. Einige, welche, wie der Hund, die Katze, das Kaninchen, blind und hilflos geboren werden, zeigten eine bedeutende Abnahme ihrer Temperatur, und zwar auch dann, wenn sie durch Bedeckung vor Wärmeverlust geschützt wurden. Im Laufe der ersten zwei Wochen bekamen sie allmählich das Vermögen, selbständig ihre Temperatur bei gewöhnlicher Zimmertemperatur zu erhalten. Andere Tiere aber, wie das Meerschweinchen, besaßen vom Augenblick der Geburt an das Vermögen, bei mittlerer Temperatur ihre Eigentemperatur selbständig zu bewahren, ohne von der Mutter erwärmt zu werden. Wenn die Tiere aber einer niedrigen Außentemperatur ausgesetzt wurden, so konnten sie ihre Eigentemperatur nicht beibehalten und verhielten sich dann wie die Tiere der ersten Gruppe.

Dieselben Erscheinungen konnte Edwards auch bei den Vögeln beobachten; außerdem bemerkte er, daß das neugeborene Kind allerdings nicht der Erwärmung durch den mütterlichen Körper bedarf, andererseits aber gegen stärkere Abkühlung viel empfindlicher ist als etwas ältere Kinder. Vor der Zeit geborene Kinder konnten überhaupt nicht selbständig ihre Temperatur bewahren[3]).

Am bebrüteten Hühnerei fand Pembrey im Verein mit Gordon und Warren[4]), daß das Küchlein etwa bis zum Ende der dritten Woche auf Variationen der Außentemperatur in derselben Weise wie ein Kaltblüter

[1]) A. Montuori, Ricerche Biotermiche, Napoli 1904; im Auszug in Arch. ital. de biol. **42**, 383, 1904. — [2]) W. F. Edwards, De l'influence des agents physiques sur la vie, Paris 1824, p. 132. — [3]) Derselbe, Ebenda, p. 229. — [4]) Journ. of Physiol. **17**, 331, 1894.

reagiert, d. h. daß die Intensität der Kohlensäurebildung mit der Außentemperatur steigt und fällt. Das ausgetragene Küchlein hat aber, wenn es kräftig ist, das Vermögen, in derselben Weise wie überhaupt die warmblütigen Tiere durch vermehrte Verbrennung gegen Abkühlung zu reagieren.

Bei fortgesetzten Untersuchungen konstatierte Pembrey[1]), ebenfalls durch Studium der Kohlensäurebildung, daß sich neugeborene Mäuse, Ratten und Tauben bei Veränderungen der Außentemperatur ganz wie Kaltblüter verhalten, während dagegen das Meerschweinchen und das Küchlein die Fähigkeit haben, durch vermehrte Wärmebildung ihre Eigentemperatur konstant zu erhalten, vorausgesetzt, daß die Schwankungen der Außentemperatur nicht zu groß sind. Die Tiere der ersten Gruppe gewannen ein genügendes Vermögen der Wärmeregulierung 10 bis 15 Tage nach der Geburt.

In wesentlicher Übereinstimmung mit Edwards bemerkt Pembrey, daß die wesentliche Ursache, weshalb neugeborene Mäuse, Tauben usw. ihre Eigentemperatur nicht bewahren können, in einer mangelhaften Wärmebildung liegt. Bei Temperaturerniedrigung sind ihre Bewegungen zwar im Anfange lebhafter, bald werden sie aber schwach und von geringer Wirkung. Das Meerschweinchen und das Küchlein zeigen dagegen bei niedriger Temperatur eine bedeutende Aktivität. Das Vermögen der Wärmeregulierung scheint also Hand in Hand mit der Entwickelung der neuromotorischen Organe zu gehen.

Daß das ausgetragene neugeborene Kind selbständig seine Körpertemperatur auf konstanter Höhe erhalten kann, steht außer jedem Zweifel. Jedoch zeigt die Erfahrung, daß es noch nicht in derselben Weise wie der erwachsene Mensch seine Körpertemperatur zu regulieren vermag. Dies geht vor allem aus den schon oben besprochenen Erfahrungen über den Temperaturfall während der ersten Tage hervor, welcher ja vom Bade wesentlich unabhängig ist und auch an Kindern auftritt, die kein Bad bekommen. Ferner sind die Temperaturschwankungen, obgleich bei ihnen noch nicht die gesetzmäßig verlaufende tägliche Variation ausgebildet ist, wesentlich größer als beim Erwachsenen. Hier liegt also eine gewisse Wärmelabilität vor, welche, wie Raudnitz[2]) näher entwickelt, nicht von der geringen Körpergröße und dem davon bedingten verhältnismäßig größeren Wärmeverlust abhängen kann, da bei einem und demselben Kinde die Wärmeregulierungsfähigkeit mit jedem Lebenstage zunimmt, ohne daß sich das Verhältnis zwischen Körpergröße und -oberfläche inzwischen wesentlich ändert. Hier dürfte also, ganz wie beim Meerschweinchen, der Einfluß anfangs nicht völlig ausgebildeter Regulationsvorrichtungen vorliegen.

Durch Versuche, wo sowohl die Wärmeabgabe (kalorimetrisch) als auch der respiratorische Gasaustausch bestimmt wurde, kommt Babak[3]) zu dem Resultat, daß beim Neugeborenen die physikalische Wärmeregulation mangelhaft ist, und daß auch die chemische Regulation oft große Unregelmäßigkeiten aufweist. Wenn die Wärmeabgabe ungenügend geregelt wird, reicht die gesteigerte Wärmeproduktion nur dann aus, wenn die Außentemperatur höher oder die Umhüllung mit schlechtem Wärmeleiter besser ist.

---

[1]) Journ. of Physiol. **18**, 363, 1895. — [2]) Zeitschr. f. Biol. **24**, 422, 1888; daselbst eine eingehende Besprechung der einschlägigen Literatur. — [3]) Arch. f. d. ges. Physiol. **89**, 154, 1902.

Nach Jundell[1]) sind indessen die bei völlig gesunden Neugeborenen auftretenden Variationen geringer, als man es sich im allgemeinen vorstellt. Nach seinen Messungen, die allerdings nur sechsmal täglich gemacht wurden, und zwar an Kindern am Ende der ersten Lebenswoche, war die Variationsbreite bei zwei- bis dreitägigen Beobachtungen an 47 Kindern (insgesamt 139 Tage) 32 mal 0,3, 27 mal 0,4, 32 mal 0,5 und 16 mal 0,6° C, während dieselbe bei der Versuchsperson Vogel (Jürgensen) durchschnittlich für 10 Tage 0,86° C (Max. 1,0, Min. 0,6°) betrug.

§ 4. Anhang.

Die Wärmeökonomie der kaltblütigen Wirbeltiere[2]).

Über die Temperatur der kaltblütigen Wirbeltiere liegen sehr zahlreiche Angaben von älterer und jüngerer Zeit vor. Aber erst seitdem Berthold[3]) näher die Vorsichtsmaßregeln darstellte, welche bei solchen Untersuchungen beobachtet werden müssen, sind die hierher gehörigen Untersuchungen im allgemeinen mit der notwendigen Sorgfalt ausgeführt worden; dem größeren Teile der älteren Beobachtungen kann daher kein vollständiges Zutrauen beigemessen werden.

Die Frage, die vor allem wichtig ist, ist die, ob die kaltblütigen Wirbeltiere eine Eigentemperatur haben, d. h. ob sich bei ihnen Vorrichtungen finden, die es diesen Tieren möglich machen, eine Temperatur zu erzeugen, die nicht allein momentan, sondern auf die Länge höher ist als die des umgebenden Mediums.

Diese Frage dürfte nunmehr ziemlich sicher beantwortet werden können. Im Wasser nehmen die kaltblütigen Tiere (Frosch, Krokodil, Schildkröte, Fische) schnell die Temperatur des Wassers an, und es gelingt mit noch so empfindlichen Methoden nicht, eine Eigentemperatur bei denselben nachzuweisen [Soetbeer[4]), Isserlin[5])].

Auch wenn sie in der Luft aufbewahrt werden, so nehmen sie die Temperatur derselben an, wenn der Feuchtigkeitsgehalt ein mittlerer ist und kein zu starker Luftwechsel stattfindet. In trockener Luft, und besonders wenn gleichzeitig der Raum stark ventiliert wird, sinkt ihre Temperatur; wenn endlich die Luft mit Wasser gesättigt ist, so steigt die Körpertemperatur (beim Frosch) um etwa 0,1 bis 0,3° C an.

Diese Erscheinungen sind aus rein physikalischen Gründen leicht zu erklären. Die Tiere haben keine Fähigkeit, eine Eigentemperatur zu entwickeln und zu unterhalten. In einem gut wärmeleitenden Medium, wie dem Wasser, wird die bei ihrem Stoffwechsel gebildete Wärme sogleich fortgeleitet. In trockener Luft bewirkt die Verdunstung von ihrer Körperoberfläche eine Abnahme der Körpertemperatur; ist die Luft mit Wasser gesättigt, so hört diese Verdunstung auf; da selbst die feuchte Luft einen schlechten Wärmeleiter darstellt, wird die gebildete Wärme dem Tiere nicht sogleich entzogen, und infolgedessen entsteht der winzige Überschuß der Körpertemperatur über die Außentemperatur. Bei einem gewissen Feuchtigkeitsgehalte genügt die Wärmeabgabe durch Leitung, Strahlung und Wasserverdampfung gerade, um Temperaturgleichgewicht zwischen dem Tiere und der Luft herzustellen.

---

[1]) Jahrb. f. Kinderheilk., N. F., 59, 531, 1904. — [2]) Wegen Mangel an Raum, und da dieses Handbuch vor allem die Physiologie des Menschen zu berücksichtigen hat, kann der Wärmehaushalt der kaltblütigen Wirbeltiere nur ganz kurz erörtert werden. Aus derselben Ursache muß die Wärmeökonomie der Wirbellosen hier ganz ausgeschlossen werden. Betreffend die Winterschläfer verweise ich auf die Darstellung von Merzbacher in den Ergebnissen der Physiologie 3 (2), 214, 1904. — [3]) Berthold, Neue Versuche über die Temperatur der kaltblütigen Tiere, Göttingen 1835. — [4]) Arch. f. exp. Path. 40, 53, 1898; daselbst eine ausführliche Zusammenstellung der Angaben über die Temperatur bei den Amphibien und Reptilien. — [5]) Arch. f. d. ges. Physiol. 90, 472, 1902.

Die kaltblütigen Tiere können also nicht selbständig ihre Temperatur wesentlich über die des umgebenden Mediums erhöhen, und jede Steigerung derselben ist also durch eine Wärmezufuhr von außen bedingt.

Bei den Wassertieren ist natürlich die Wärmeleitung hierbei allein bestimmend. Bei Tieren, die sich nicht im Wasser aufhalten, wird durch Leitung von der Luft, wegen deren geringer Wärmekapazität, wahrscheinlich nur sehr wenig Wärme zugeführt; viel mehr Wärme bekommen diese durch Leitung von dem Boden, am meisten aber durch die Wärmestrahlung. In bezug auf die letztere spielt auch die Beschaffenheit der Hautoberfläche, je nachdem sie zur Aufnahme der strahlenden Wärme mehr oder weniger geeignet ist, eine wesentliche Rolle.

Besonders deutlich geht dies aus den Erfahrungen von Krehl und Soetbeer[1]) am Uromastix hervor. Wie viele andere Kaltblüter, kann auch dieses Tier die Farbe seiner Haut verändern. Wird es dem Sonnenlicht ausgesetzt, so färbt sich die vorher grauweiße Haut dunkel, fast schwarz, was natürlich für die Absorption der Wärmestrahlung sehr günstig ist. Bei direktem Sonnenlicht erreicht das Tier in kurzer Zeit eine Körpertemperatur von 41° C. Nun tritt aber wieder ein Farbenwechsel hervor: das fast schwarze Tier wird hell, fast weiß und vermindert dadurch in hohem Grade das Absorptionsvermögen der Haut für die strahlende Wärme. In den Schatten gebracht, wird es bald wieder dunkel.

Bei der Wärmeabgabe ist bei den Kaltblütern, wie schon bemerkt, die Wasserverdunstung vor allem wichtig. Indes finden sich zwischen verschiedenen Spezies sehr bemerkenswerte Verschiedenheiten in dieser Beziehung. Der soeben erwähnte Uromastix, der ja in der Wüste lebt, gibt selbst bei sehr erhöhter Temperatur nur sehr wenig Wasser von sich; Krehl und Soetbeer konnten bei ihm überhaupt keine Wasserabgabe konstatieren. Langlois[2]) fand indessen, daß derselbe, wie auch Varanus, bei direkter Bestrahlung doch etwas Wasser abgibt, obgleich die Menge desselben nicht mehr als etwa 4 g pro Kilogramm Körpergewicht und Stunde beträgt. Außerdem tritt hier eine Polypnoe hervor, die mit der beim Hunde beobachteten ganz übereinstimmt, sich aber nur dann zeigt, wenn das Tier direkt bestrahlt wird und wenn es sich in gutem Nahrungszustande befindet. Ein Uromastix, dessen Temperatur auf 42° C angestiegen ist, zeigt keine Polypnoe, wenn es vor direkter Bestrahlung geschützt wird.

Hieraus folgt, daß sich der Uromastix, wenn einmal seine Temperatur eine bedeutendere Höhe erreicht hat, nur langsam abkühlen kann, und dementsprechend bleibt er auch, wenn er in eine schattige und kühle Umgebung gelangt, stundenlang wesentlich wärmer als diese.

Bei anderen Kaltblütern, wie dem Frosch, dem Kaiman, dem Alligator, dem Krokodil und der Riesenschlange Python, findet dagegen eine sehr starke Wasserverdampfung statt (bei *Rana mugiens* 97 bis 104 g pro Kilogramm Körpergewicht und Stunde bei derselben Außentemperatur, bei welcher Uromastix nur etwa 4 g Wasserdampf abgab; Langlois), und zwar würde diese zum Teil eine physiologische Erscheinung darstellen, indem nach Krehl und Soetbeer ein lebendiges Krokodil bei denselben äußeren Verhältnissen mehr Wasser abgibt als ein totes.

Hier tritt noch folgende merkwürdige Erscheinung auf. Bei 25° C und 70 Proz. Feuchtigkeit gibt ein Frosch rund 1,5 Kal. ab; bei mit Wasser gesättigter Luft von derselben Temperatur ist die Wärmeabgabe nur 0,5 Kal. Ganz entsprechende Zahlen zeigen auch Versuche am Krokodil. Diese Tiere geben also durch Verdunstung bis etwa zwei- bis dreimal mehr Wärme ab, als sie produzieren, und müssen zu diesem Zwecke selbstverständlich Wärme von der Umgebung aufnehmen (Krehl und Soetbeer).

Wir können also mit den soeben erwähnten Autoren sagen, daß die zuletzt besprochenen kaltblütigen Wirbeltiere, sofern sie ein lebenswertes Dasein führen wollen, die Aufnahme von Wärme von außen in allerhöchstem Maße brauchen. Dadurch erhöhen sie ihre Temperatur, die Zersetzungen in ihren Geweben wachsen an und erreichen eine gewisse Größe. Durch Wasserverdunstung bleibt indes die

[1]) Arch. f. d. ges. Physiol. 77, 611, 1899. — [2]) Journ. de la physiol. 1902, p. 249; Archives des sciences biologiques, 11 Supplement, 1904, p. 172.

Körpertemperatur stets unter der der Umgebung, und daher kann sich das Tier, trotz fortwährender Aufnahme von Wärme, vor Überwärmung vollständig schützen und doch die für seine maximale Leistungsfähigkeit höchste Temperatur erhalten, die es vertragen kann.

Endlich geben die Untersuchungen über das Verhalten der Kaltblüter bei verschiedener Außentemperatur gewisse Anhaltspunkte dafür, daß das Temperaturoptimum, bei welchem die chemischen Zersetzungen für die Unterhaltung des Lebens am günstigsten sind, für verschiedene Spezies verschieden hoch liegen, sowie daß bei gleicher Temperatur die Zersetzungen bei den einzelnen Tierarten nicht gleich, sondern untereinander verschieden sind. So ist eine Temperatur von 37° C für die in gemäßigter Zone lebende Lacerta und *Rana mugiens* zu hoch, sie verdoppeln ihre Wärmeproduktion und gehen zugrunde, während die Tropentiere, wie der Alligator und Uromastix, diese Temperatur gut vertragen, und dabei pro Kilogramm Körpergewicht einen Stoffwechsel von weniger als der Hälfte der soeben genannten Tiere haben (Krehl und Soetbeer).

Aus dieser kurzen Übersicht folgt also, daß die kaltblütigen Wirbeltiere ebensowenig als die warmblütigen in bezug auf die spezielle Anordnung ihres Wärmehaushalts vollständig übereinstimmen. Bei beiden Gruppen finden sich bei verschiedenen Arten mehr oder weniger bedeutende Verschiedenheiten, die mit den allgemeinen Lebensbedingungen aufs engste zusammenhängen.

Elemente der Immunitätslehre

von

Carl Oppenheimer.

Die Tatsachen und Gesetze, die den Erscheinungen der Immunität im weiteren Sinne des Wortes zugrunde liegen, verdienen es wohl, als Grenzgebiet der Physiologie eingereiht zu werden. Obzwar Beobachtungen aus dem Bereich der Bakteriologie erwachsen, ist die Lehre doch längst aus diesem engen Kreis herausgetreten. Sprechen wir doch heute von Immunität gegen Gifte, gegen Zellen der verschiedensten Art, gegen Eiweißkörper. Wenn also auch die praktischen Konsequenzen: die Ausnutzung der auf diesem Gebiete gewonnenen Erfahrungen, auch heute noch im überwiegenden Maße den diagnostischen und therapeutischen Zwecken der Seuchenbekämpfung zugute kommen, so ist doch die Lehre selbst ein Zweig der Biologie, der vom Normalen in das Pathologische hinein sich erstreckt. So ist es denn wohl berechtigt, ein Kapitel über Immunität einem umfassenden Handbuch der Physiologie anzugliedern. Allerdings gehören eben nur die Haupttatsachen und Hauptgesetze hinein; die zahllosen, zum Teil noch mangelhaft eingeordneten Einzelheiten haben nur fachmännisches Interesse und können hier nicht behandelt werden. In diesem Sinne bitte ich also meinen Beitrag nur als das zu würdigen, als was er geplant ist, eine Einführung in das Gebiet der Immunitätslehre als einer biologischen Anpassung.

Die Immunität ist ein höchst komplexes Phänomen; es sind unter diesem Sammelbegriff Dinge der verschiedensten Art untergebracht, die auf den ersten Blick gar nichts miteinander zu tun haben.

Das Gemeinsame ist eine mehr oder weniger vollständige Widerstandskraft eines lebenden Organismus gegen Schädigungen, die für einen anderen Organismus sehr bedrohlich sind. Diese Widerstandskraft kann entweder angeboren sein, dem Individuum oder der Rasse eigentümlich; dann sprechen wir von natürlicher Immunität. Oder aber sie kann erworben werden: Es können unter dem Einflusse bestimmter Reize sich Anpassungen ausbilden, welche zu einer Erhöhung der Widerstandskraft führen, die sich in vielen Fällen bis zu einer praktisch absoluten Resistenz steigern läßt. Bei der erworbenen Immunität sind zwei Dinge von vornherein von prinzipieller Wichtigkeit. Die erworbene Immunität ist eine spezifische, d. h. die Widerstandskraft ist erhöht nur gegen einen gleichartigen Reiz, während andere sehr ähnliche mit voller Intensität wirken mögen. Als ein Beispiel sei hier vorweggenommen, daß man eine Immunität gegen das Gift der Diphtheriebazillen herbeiführen kann, während das so ähnliche giftige

Prinzip der Tetanusbazillen auf dasselbe Tier noch in voller Kraft wirkt. Der zweite Punkt ist der, daß man die Art der Anpassung aufklären kann. Sie beruht nämlich, ganz allgemein gesagt, auf der Anhäufung spezifischer Schutzstoffe im Organismus, von Antikörpern, die man chemisch nachweisen kann: Die erworbene Immunität ist in ihrer Hauptsache die Folge einer Kette von chemischen Korrelationen bestimmter Art. Die Höhe der erworbenen Widerstandskraft hängt ceteris paribus von der Menge dieser spezifischen Antikörper ab. Dadurch unterscheidet sich die echte erworbene Immunität prinzipiell von einer einfachen Resistenzsteigerung, wie sie uns ja häufig in der „Gewöhnung" an bestimmte Gifte entgegentritt, wie gegen Alkohol, Morphin usw. Der Mechanismus solcher Anpassungen ist wohl sehr verschiedenartig, auch noch nicht überall aufgeklärt. Jedenfalls aber ist bisher kein Fall sicher erwiesen, wo diese erhöhte Resistenz gegen einfache Gifte auf der Ausbildung von Antikörpern beruht. Man tut deshalb gut, Phänomene dieser Art gänzlich von dem Begriff der erworbenen Immunität zu trennen, und als „Mithridatismus" zu bezeichnen. Wir werden uns damit nicht weiter zu beschäftigen haben.

Dieser Beschränkung folgt nun auch die moderne Terminologie der Immunitätslehre. Man bezeichnet die auslösenden Stoffe als „Antigene". Es ist damit ausgedrückt, daß diese wirksamen Prinzipien, unbeschadet ihrer sonstigen Art und Natur, die Fähigkeit haben, die Bildung von spezifischen Antikörpern im lebenden Organismus auszulösen, und dadurch die Erhöhung der Widerstandskraft zu bewirken. Als erster Hauptsatz der Lehre folgt also, daß zu jedem Antigen ein spezifischer Antikörper gehört, der seine Tätigkeit paralysiert. Aufgabe der theoretischen Immunitätslehre ist es nun, den Mechanismus der Wirkung der Antigene und der Entstehung der Antikörper in allen Details zu verfolgen.

Als fundamentales Ergebnis dieser Untersuchungen sei hier vorausgeschickt, daß wir dabei zur Aufstellung des Prinzips der „spezifischen Bindung" gelangen. Dies sagt aus, daß die Antigene nur dort ihre spezifische Wirksamkeit entfalten können, wo sie zu irgendwelchen empfindlichen Elementen des lebenden Organismus in feste Beziehungen gelangen, die auf einer chemischen Verwandtschaft beruhen, und irgendwie zu einer Verankerung des wirksamen Antigens führen. Daraus folgt der negative Schluß, daß dort, wo eine solche spezifische Bindung nicht erfolgen kann, auch die spezifische Wirkung des Antigens ausbleiben muß. Allgemein gesagt, muß also der spezifischen Wirkung eine spezifische Bindung vorausgehen. Dabei sei an dieser Stelle weder über die Art der Bindung, noch der lebenden Elemente, an die sie erfolgt, irgend etwas ausgesagt; dies muß den speziellen Erörterungen vorbehalten bleiben. Nur das allgemeine Grundprinzip unserer Lehre sei vorausgeschickt.

Aus diesen prinzipiellen Grundlagen folgt aber weiter ein Schluß von ungemeiner Tragweite, der eine Brücke von der erworbenen zur angeborenen Immunität zu schlagen ermöglicht. Wenn wir als Voraussetzung der spezifischen Wirkung eines Antigens die Möglichkeit einer spezifischen Bindung annehmen, so läßt sich rein a priori ein Fall konstruieren, bei dem die Wirkung eines Antigens aus dem Grunde ausbleibt, weil eben die Möglichkeit einer spezifischen Bindung entfällt. In der Tat ist es

sicher, daß ein Teil der Erscheinungen der angeborenen Immunität auf die Unmöglichkeit einer spezifischen Verankerung des Antigens zurückzuführen ist. Andere Erscheinungen sind aber damit nicht ungezwungen zu erklären. Wir werden darauf hingedrängt, daß in anderen Fällen die natürliche Resistenz darauf beruht, daß ähnliche Anpassungen, wie sie sonst die Erwerbung der Immunität mit sich bringt, schon im unberührten Individuum vorhanden sind, daß also Antikörper natürlich vorkommen. Die natürliche Immunität ist überhaupt ein sehr viel komplizierteres und in vielen Einzelheiten unklareres Phänomen, als die erworbene, die uns heute in fast allen prinzipiellen Fragen ein wohlbekanntes Gebiet darstellt.

Wir können also diese prinzipiellen Hauptpunkte folgendermaßen resümieren. Ein wirksames Agens, das Antigen, wird durch spezifische Bindung an ein chemisch verwandtes Element des lebenden Organismus, einen „Receptor" nach der Terminologie, verankert und löst dadurch eine Korrelation aus, die zu der Bildung eines Antikörpers führt, der die Wirkung des Antigens vermindert oder praktisch aufhebt. Die Punkte, welche also einer genaueren Aufklärung harren, sind folgende: Natur der Antigene, Mechanismus der spezifischen Bindung, Mechanismus der Anpassung, welche zu der Produktion der spezifischen Antikörper führt, eingeschlossen die Bedeutung von Art und Menge des Antigens zu Art und Menge des Antikörpers; endlich die Frage, auf welche Weise der Antikörper die Wirkung des Antigens zu verhindern imstande ist.

Daran schließt sich dann die Frage nach der Natur und den Ursachen der angeborenen Immunität.

Diese Fragen in ihren gegenseitigen Verknüpfungen sollen der Inhalt der folgenden Auseinandersetzungen sein, wenn auch die hier gegebene Reihenfolge sich nicht streng durchführen lassen wird.

I. Die erworbene antitoxische Immunität.

Das relativ einfachste und am besten durchgearbeitete Gebiet der Immunitätslehre ist die erworbene Immunität gegen die spezifischen Giftstoffe der Bakterien und einige ihnen ähnliche Gifte des Tier- und Pflanzenreiches.

Hier ist der Reiz ein relativ einfacher, ein chemischer, nichtlebender Stoff, der zu dosieren ist, und die labilere Variable, der lebende Körper, nur auf einer Seite, während bei der Immunität gegen Zellen zwei lebende anpassungsfähige Elemente in Wechselbeziehung treten.

So ist es denn kein Wunder, wenn auch die Entwickelung dieser Lehren zuerst auf diesem Gebiete Fortschritte machte. Dabei müssen wir allerdings von der allerersten Beobachtung auf dem Felde der erworbenen Immunität absehen. Die Entdeckung Edward Jenners, daß man mit dem relativ unschädlichen Virus der Kuhpocken gegen die echten Pocken festmachen kann, ist die erste Entdeckung dieses Gebietes. So groß aber die praktischen Konsequenzen aus diesem Funde waren, für die Aufklärung der Phänomene an sich hat sie gar nichts geleistet. Auch heute noch, eine seltsame Ironie der Geschichte, wissen wir von den Pocken weder wie die Infektion, noch wie die Schutzimpfung zustande kommt. Wir müssen also aus der Geschichte der Lehre diese an sich so eminent wichtige Entdeckung streichen.

Unser Wissen konnte sich erst entfalten, als die Mikroorganismen als Krankheitserreger aus dem Dunkel unsicherer Widersprüche heraustraten, und durch Robert Koch ihre Rolle bei der Entstehung der Krankheiten zu einer wissenschaftlichen Tatsache wurde.

Koch[1]) selbst hat auch schon wiederholt eindringlich darauf hingewiesen, daß wohl die letzte Ursache der Erkrankung nicht die bloße Anwesenheit der fremden Keime sein könne, sondern daß hier wohl Gifte besonderer Art ihre verderbliche Rolle spielen müßten. Auf seine Veranlassung machte man sich nun daran, diese Gifte aus den Bakterienkulturen zu gewinnen und näher zu studieren. Besonders Brieger war es, der sich mit diesen Fragen beschäftigt hat. Er stellte zuerst aus Kulturen von Bakterien basische Stoffe, die sogenannten Ptomaïne her, die er als die spezifischen Gifte ansehen wollte. Diese Phase der Erkenntnis ist heute nur noch von historischem Interesse: die Ptomaïne sind nur zum Teil überhaupt giftig, jedenfalls aber auf keinen Fall die spezifischen Gifte der Bakterien. Auch die späterhin aus Bakterien und ihren Kulturen hergestellten eiweißähnlichen Stoffe, die Toxalbumine, haben nur noch historisches Interesse. Das erste wirkliche Toxin in Händen gehabt zu haben, ist das bleibende Verdienst von Roux und Yersin, die im Jahre 1888 aus den Bouillonkulturen der Diphteriebazillen ein lösliches, von den Leibern der Bazillen völlig abtrennbares Gift auffanden, das bei der Injektion in den Tierkörper fast genau dieselben Erscheinungen auslöste, wie die lebenden Erreger. Kurz darauf fand Kitasato das Tetanustoxin. Diese beiden sind nun als die Typen der echten Bakterientoxine hinzustellen, ihre Eigenschaften und ihr Verhalten im Tierkörper sind vorbildlich für alle Bakterientoxine. Es muß aber hier darauf hingewiesen werden, daß nur ein kleiner Teil der pathogenen Mikroben solche echten Toxine überhaupt zu bilden scheint. Bei einigen, so Milzbrand, Tuberkulose usw. sind alle Versuche fehlgeschlagen. Bei Typhus und Cholera, wohl auch bei Pest und einigen anderen liegt die Sache vermutlich so, daß die Bakterien zwar Gifte bilden, die für die schädliche Wirkung verantwortlich sind, aber gegen die es keine Antikörper gibt, Gifte, die fest in der lebenden Zelle haften, nicht in die Kulturen übergehen, sogenannte Endotoxine, die erst beim Zerfall der Zelle frei werden, und, wenn sie in genügender Menge vorhanden sind, unter allen Umständen tödlich wirken. Wir werden ihnen bei der antibakteriellen Immunität wieder begegnen, da ihre noch nicht allseitig geklärte Eigenart bei diesen Prozessen eine sehr große Rolle spielt.

Echte Toxine sondern wie gesagt nur wenige Bakterien ab, außer den genannten noch der Pyocyaneus, der Rauschbrandbazillus, der Dysenteriebazillus und vielleicht noch einige andere.

Dagegen sind zweifellose echte Toxine enthalten in den Schlangengiften, sowie im Krötengift, Spinnengift, Aal- und Muränenblut und einigen anderen tierischen Säften. Im Pflanzenreich finden wir echte Toxine in den Samen

---

[1]) Über die Geschichte der Toxine usw. und alle Details sowie die Seitenkettentheorie verweise ich auf mein Buch: Toxine und Antitoxine, Jena 1904, sowie auf Kolle-Wassermanns Handbuch der path. Mikr. 1; ferner Römer, Seitenkettentheorie, Wien 1904.

der Ricinuspflanze, das Ricin, ferner das Abrin aus *Abrus precatorius*, das Crotin aus *Croton tiglium*. Schließlich scheinen auch einige Pilze ein echtes Toxin zu bilden.

Wir können also bei der Besprechung der antitoxischen Immunität von den Bakterien schließlich ganz absehen, da sie nur als erzeugender Organismus des wirkenden Toxins in Betracht kommen. Dabei muß allerdings vorausgesetzt werden, daß die experimentelle Vergiftung mit einem Toxin dieselben Erscheinungen auslöst, wie eine Injektion lebender Keime. Dies ist nun tatsächlich in genügender Weise der Fall. Sowohl bei der Diphtherie, besonders aber auch beim Tetanus stimmen die Erscheinungen völlig überein, ob man lebende Erreger oder totes Gift einführt. Bei diesen Bakterien ist überhaupt die Lebensdauer in den Säften des Organismus eine sehr geringe, sie halten sich nur an den äußeren Schleimhäuten auf, und senden nur von dort aus ihre Gifte in den Kreislauf hinein, ganz im Gegensatz zu den eigentlich infektiösen Mikroben, die sich im Körper vermehren. Infolgedessen sind auch die bei der spontanen Erkrankung eintretenden Immunitätserscheinungen normalerweise ausschließlich gegen die Toxine gerichtet, es bildet sich eine rein antitoxische Resistenzsteigerung aus.

Dies berechtigt uns, die Toxine und ihre Reaktionen im Zusammenhang zu besprechen, ohne auf ihre Herkunft weiter Rücksicht zu nehmen. In der Tat sind mehrere der wichtigsten Entdeckungen mit Toxinen nichtbakterieller Herkunft gemacht worden, so namentlich mit Ricin und Schlangentoxinen.

Wir haben also die Toxine als solche zu charakterisieren. Dafür haben wir zunächst eine Reihe rein äußerer Merkmale, die hier in großen Zügen wiedergegeben sein sollen, ohne auf alle Einzelheiten einzugehen.

Die Toxine sind Stoffe bisher unbekannter, aber wohl sicher komplizierter Natur. Da bisher keines von ihnen in reinem Zustande dargestellt ist, so ist es unmöglich, wirkliche chemische Untersuchungen an ihnen anzustellen. Gerade wie die Fermente stellte man sie früher einfach zu den Eiweißkörpern, doch ist es gelungen, mit unendlicher Mühe Toxinpräparate herzustellen, die die eigentlichen Eiweißreaktionen nicht mehr geben. Wenn man sie den Eiweißkörpern an die Seite stellt, so meint man wohl nach den heutigen Anschauungen, daß sie kolloidaler Natur sind, und dies ist bis zu einem gewissen Grade sicher richtig. Sie diffundieren schwer durch Membranen, zeigen die üblichen Fällungsreaktionen durch Schwermetalle usw. Sie werden auch von fallenden Niederschlägen mitgerissen und lassen sich durch Neutralsalze, wie Ammonsulfat, aussalzen, so Ricin bei 50 Proz. (Jacoby [1]). Schon diese Angaben zeigen, daß sie in diesen Beziehungen große Ähnlichkeiten mit den Enzymen haben. Die Analogien gehen aber noch weiter. Sie teilen mit ihnen die außerordentliche Empfindlichkeit gegen Erwärmen. Die meisten Toxine gehen schon bei 60 Grad bald zugrunde, 80 Grad vernichtet die meisten schnell, doch sind allerdings einige, wie die Schlangengifte, erheblich resistenter. Auch Licht wirkt sehr energisch schädlich. Nach Kitasato [2]) vernichtet direktes Sonnenlicht Tetanusgift in 18 Stunden. Sauerstoff, wie überhaupt alle Oxydationsmittel haben eine äußerst energische

[1]) Jacoby, Über die chem. Natur d. Ricins, Arch. exp. Path. **46**, 28. — [2]) Kitasato, Exp. Untersuch. über d. Tetanusgift, Zeitschr. f. Hyg. **10**, 287, 1891.

Wirkung auf die Toxine, wie vor allem Sieber[1]) festgestellt hat. Schließlich sei erwähnt, daß sie von den Enzymen des Verdauungstraktes vernichtet werden (Nencki und Schoumow-Simanowski[2]), Carrière[3]), und daß diese Tatsache die Unwirksamkeit der Toxine bei Einführung vom Munde aus erklärt. Nur Ricin und Botulismustoxin zeigen per os eine Wirkung.

Die Toxine entfalten ihre Wirkungen also nur, wenn sie mit Umgehung des Verdauungstraktes eingeführt werden, also meist subcutan oder intravenös. Daneben sind bei experimentellen Studien gelegentlich intramuskuläre, intraperitoneale und intranervöse Injektionen ausgeführt worden. Die Untersuchung der physiologischen Wirkung der Toxine auf diesem Wege führt zu sehr wesentlichen Resultaten. Die Veränderungen erstrecken sich in erster Linie auf das Nervensystem. Speziell das Tetanusgift ist monotrop nach Ehrlich, d. h. es richtet seine deletäre Wirkung ausschließlich auf das Zentralnervensystem und erzeugt dort dieselben Krämpfe usw., wie sie im Verlaufe der spontanen Infektion mit den Bakterien eintreten. Die spezielle Art der Schädigung ist indessen bei den einzelnen Toxinen verschieden, wodurch eben ihre Spezifizität in dieser Hinsicht ins Licht gerückt wird. Daneben werden aber von den verschiedenen Toxinen die verschiedenen Organe, wie Leber, Nebennieren angegriffen, es besteht Fieber und rapider Kräfteverfall. Ferner treten sehr häufig lokale Erscheinungen an der Injektionsstelle, Nekrosen, Hämorrhagien usw. auf, die aber meist auf Beimengungen, nicht auf die eigentlichen Toxine zurückzuführen sind. Endlich zeigen eine Reihe von Toxinen spezifische Blutwirkungen, indem sie die Erythrocyten agglutinieren und in Hämolyse bringen. Dies sind immer besondere Toxine, die von den Nervengiften verschieden sind, wie dies mit aller Sicherheit beim Tetanusgift und bei den Schlangengiften erwiesen worden ist. Bei einigen Giften, auch bei einigen Bakteriengiften, tritt diese hämolytische Komponente durchaus in den Vordergrund gegenüber der toxischen. Wir werden auf diese Fragen noch gelegentlich zurückkommen.

Neben diesen pharmakologischen Wirkungen der Toxine sind es aber nun vor allem zwei Dinge, die ihre Sonderstellung begründen und theoretisch von grundlegender Bedeutung sind.

Das eine Phänomen ist die Inkubationszeit. Alle Toxine, mit fast alleiniger Ausnahme des Schlangengiftes, lassen eine deutliche Zeitdifferenz zwischen Einfuhr und Beginn der Wirkung erkennen. Diese Zeit schwankt mit der Natur des Giftes und der zugeführten Menge, läßt sich aber auch durch die größten Dosen nicht unter ein Minimum herabdrücken. So beträgt nach Courmont und Doyon die Inkubationszeit des Di-Toxins bei Meerschweinchen bei einer letalen Dosis 15 Stunden, läßt sich aber auch durch 90000 tödliche Dosen nicht unter 12 Stunden herunterdrücken. Ähnlich ist es in anderen Fällen.

Auf die theoretische Bedeutung dieser interessanten Erscheinung, sowie auf einige Versuche, die etwas Licht auf das Problem überhaupt werfen, können wir erst später eingehen.

---

[1]) Sieber, Über die Entgiftung d. Toxine usw., Zeitschr. f. phys. Chem. **32**, 573, 1901. — [2]) Nencki u. Schoumow-Simanowski, Über die Entgiftung d. Toxine, Zentralbl. f. Bakt. **23**, 840. — [3]) Carrière, Toxines et digestion, Ann. Past. **13**, 435, 1899.

Die zweite wichtige Eigenschaft der Toxine ist ihre Artspezifität, die wir von der Spezifität der Wirkung trennen müssen. Der Inhalt dieses Begriffes ist der, daß die Toxine nur auf Tiere bestimmter Art wirken, anderen, unter Umständen sogar sehr nahe verwandten, gar nichts schaden. Derartige Resistenzsteigerungen finden wir ja auch bei anderen, einfacheren Giften, aber hier handelt es sich eben nur um meist recht geringfügige quantitative Verschiebungen, während wir bei den Toxinen Resistenzen finden, die einer absoluten Unempfindlichkeit praktisch gleichkommen. So ist das Kaninchen bei subcutaner Einführung 2000 mal, das Huhn 200 000 mal resistenter gegen Tetanusgift als das Meerschweinchen (Knorr[1]). Andererseits ist z. B. die Maus gegen Diphtheriegift sehr wenig empfindlich. Wenn man dagegen nimmt, eine wie ungeheure Wirkung die Toxine bei hochempfindlichen Tieren entfalten, so müssen wir zu der Vorstellung kommen, daß hier fundamentale Gründe vorliegen. Das Tetanusgift z. B. ist nach Brieger und Cohn in einer Dosis von 5 millionstel Gramm für eine Maus, zu 0,000 23 für einen Menschen tödlich, auf ein sicher noch nicht reines Trockentoxin berechnet.

In der Tat ist es die Frage dieser aufs höchste gesteigerten Spezifität, die zur theoretischen Begründung der Toxinlehre führt. Sie führt zu dem Prinzip der spezifischen Bindung, wie wir es schon in den einleitenden Worten formuliert haben. Nur dort, wo das Gift einen spezifisch bindenden Angriffspunkt, einen Receptor nach der Ehrlichschen Terminologie, findet, wird es überhaupt gebunden, und bekommt dadurch Gelegenheit, einen Einfluß auszuüben. Wo aber kein Receptor vorhanden ist, hat das Gift überhaupt keine physiologische Wirkung. Daß ein solcher Mangel an Receptoren es bewirken kann, daß das Gift im Körper eines hochresistenten Tieres gar nicht verankert wird, läßt sich experimentell beweisen. Wenn man einer Schildkröte viele hundert für ein Meerschweinchen tödliche Gaben infiziert, bleibt das Tier anscheinend reaktionslos. Wohl aber enthält sein Blut noch tagelang so reichliche Mengen Toxin, daß man mit wenigen Cubikcentimetern empfindliche Tiere tödlich vergiften kann. Das in empfänglichen Organismen so enorme Wirkungen auslösende Gift ist dem refraktären Tiere so gleichgültig, daß es sich nicht einmal die Mühe gibt, den fremden Stoff möglichst bald auszuscheiden oder zu zerstören. Damit ist denn auch gleichzeitig die Möglichkeit widerlegt, daß etwa die erhöhte Resistenz auf einer gesteigerten Verbrennungsenergie der Zellen gegenüber dem Toxin beruhen könnte. Genau das Umgekehrte beobachtet man bei empfänglichen Tieren. Bei ihnen verschwindet das Gift außerordentlich schnell von der Injektionsstelle und auch aus dem Blute, und wird zu den Organen hingeführt, wo es Receptoren findet. Es geht auch nur bei massiven Dosen in den Harn über. Croly[2]) fand nach zwei Stunden höchstens die Hälfte des injizierten Toxins noch in der Blutbahn, und ähnliche Resultate gibt Bomstein[3]).

Noch präziser ergibt sich die Bindung des Toxins an die Körperzellen und sein Verschwinden aus der Blutbahn aus den Versuchen von Dönitz[4]).

---

[1]) Knorr, Tetanusgift, Münch. M. W. 1898, 321. — [2]) Croly, Disparition d. l. tox. dipth., Arch. int. de pharm. III. — [3]) Bomstein, Über d. Schicksal d. Di-Toxins, Zentralbl. f. Bakt. 23, 785, 1898. — [4]) Dönitz, Über d. Tetanusantit., Deutsche med. Wochenschr. 1897, 428.

Dieser injizierte einem Kaninchen die zehnfache dos. let. Tetanusgift. Aus den Gewichtsverhältnissen und der relativen Empfindlichkeit, sowie aus der bekannten Blutmenge eines Kaninchens kann man nun berechnen, eine wie hohe Toxizität jeder Cubikcentimeter Blut dieses Kaninchens für Meerschweinchen haben müßte, wenn man eine gleichmäßige Verteilung der gesamten Toxinmenge im Blut voraussetzt. Dönitz kam dabei zu dem Schluß, daß ein Cubikcentimeter etwa 40 Meerschweinchen töten müßte. Nach 16 Stunden indessen ergab der Versuch, daß 2,5 ccm nötig waren, um ein einziges Meerschweinchen zu töten. Es hatte also sich die Giftigkeit des Blutes um 2,5 mal 40, also das Hundertfache verringert, es war also nur noch ein Prozent des Toxins frei in der Blutbahn.

Auch durch den direkten Versuch kann man die Bindung der Toxine demonstrieren. Wassermann[1]) gelang es, die Bindung beträchtlicher Mengen Tetanusgiftes an die Zellen des Gehirnes von Meerschweinchen direkt nachzuweisen. Und zwar sind es nicht etwa lösliche chemische Stoffe, die das Toxin binden, sondern die Zellen selbst, wie Milchner[2]) noch speziell festgestellt hat. Daß nur die Gehirnzellen empfänglicher Tiere wesentliche Mengen binden, entspricht durchaus der theoretischen Forderung. Welche Bedeutung dieser Befund für die Theorie der Antikörper hat, darauf werden wir noch zurückkommen, hier soll er nur als Beweis für die spezifische Bindung angeführt werden.

Die Rezeptoren können entweder ausschließlich oder vorwiegend an einem bestimmten Organ sitzen. Dies ist bei den meisten Tieren für das Tetanustoxin der Fall, das bei ihnen nur die Zellen des Zentralnervensystems angreift. Dann bezeichnet man das Gift als monotrop nach der Ehrlichschen Nomenklatur. In anderen Fällen aber können die Receptoren auch in anderen Geweben sich verteilen, wie dies z. B. beim Kaninchen der Fall ist, bei dem sich das Tetanusgift auch an anderen Stellen verankert. Wassermann konnte zeigen, daß Leber und Milz Tetanustoxin binden. So kann beim Kaninchen eine Vergiftung mit diesem Toxin zustande kommen, bei der die Symptome des Zentralnervensystems nicht in den Vordergrund treten, ein Tetanus sine tetano, wie ihn Dönitz beschrieben hat. Die Folge ist dann eine verminderte Empfänglichkeit, wie wir sie ja beim Kaninchen beobachten. Diese Annahme ist für das Zustandekommen der antitoxischen Immunität von Bedeutung, wie wir später sehen werden.

Hier soll auf diese Verankerung nur ganz im allgemeinen hingewiesen werden, um die Bedeutung der spezifischen Bindung ins Licht zu rücken.

Weitere instruktive Beispiele finden wir beim Studium der Hämotoxine. Bei ihnen geht Empfindlichkeit der roten Blutkörper und Bindungsfähigkeit völlig parallel. Das Arachnolysin der Kreuzspinne löst Kaninchenerythrocyten, nicht Hundeerythrocyten. Dementsprechend wird das Gift auch nur durch Kaninchenblut aus seinen Lösungen entfernt, nicht durch Hundeblut. Die Körper neugeborener Hühnchen sind gegen das Gift resistent, die älterer

[1]) Wassermann u. Takaki, Über tetanusantitox. Eig. des C. N. S., Berl. klin. Wochenschr. 1898, S. 5, 209. — [2]) Milchner, Nachw. d. chem. Bindung von Tetanusgift durch Nervensubstanz, Berl. klin. Wochenschr. 1898, S. 369.

Tiere empfindlich (Sachs [1]) [2]). Dem ganz parallel bindet das Blut auch das Gift. Ähnliche Befunde ließen sich häufen.

Diese Eigenschaft wird also geradezu zum Definitionsmoment des Begriffes Toxin und wird in der Nomenklatur folgendermaßen ausgedrückt: Die Toxine haben eine Bindungsgruppe in chemischer Vorstellung, die zu entsprechenden Bindungsgruppen, den Receptoren, eine spezifische Verwandtschaft hat. Diese Gruppen bezeichnen wir nach Ehrlich als Haptophoren. Außerdem hat aber das Toxin noch eine andere Gruppe, die die eigentliche Wirkung ausübt, eine Giftgruppe, Toxophore. Diese Gruppe kann unter Umständen auch eine andere Wirkung ausüben, als gerade eine giftige, wenn es nämlich Stoffe ähnlicher Natur gibt, wie die Toxine, aber anderer Wirkung, wir wollen sie also zunächst allgemeiner als Ergophore, als Leistungsgruppe bezeichnen. Wir werden erst später sehen, von welcher Bedeutung diese Prinzipien auch bei den anderen Immunitätserscheinungen sind.

Diese Ansicht, die man als den ersten Hauptsatz der Ehrlichschen Seitenkettentheorie ansehen kann, läßt nun a priori die Annahme von Stoffen zu, die zwar durch eine Haptophore die spezifische Bindung an Körperzellen ermöglichen, die aber der Toxophoren ermangeln. Solche Stoffe existieren nun tatsächlich, Toxine ohne Giftgruppe, die Ehrlichschen Toxoide und eine große Reihe ähnlicher Substanzen, denen wir nachher begegnen werden.

Im engsten Anschluß an die eigentlichen Toxine müssen wir einiger Stoffe gedenken, die nur in der Art ihrer Wirkung sich etwas von ihnen unterscheiden, in ihrer ganzen Struktur und als Antigene dagegen völlig analog sind. Es sind dies die Hämolysine einiger Bakterien und anderer Herkunft. Einige von ihnen, so das Hämagglutinin des Ricins, sind so eng mit der eigentlichen toxischen Wirkung verknüpft, daß man die Gesamtstruktur des Giftes noch nicht völlig aufgeklärt hat. Es sprechen gute Gründe dafür, in dem Ricin eine einheitliche Haptophore mit zwei differenten Ergophoren anzunehmen (Jacoby [3]), indessen sind dies Einzelheiten, die hier ohne Belang sind. Eine andere Reihe von Hämolysinen bleibt aus dem Grunde hier fort, weil sie eine komplexe Struktur besitzen, ganz analog den Immunhämolysinen und denen der Normalsera, die wir erst im zweiten Hauptteil unserer Arbeit erwähnen werden. Außerdem aber gibt es eine ganze Reihe blutlösender Gifte, die einfach wie die Toxine gebaut sind, das heißt eine Haptophore und eine Toxophore besitzen, und in der Art ihrer Antitoxinerzeugung völlig mit ihnen parallel gehen. Nur ihre Wirkung erstreckt sich eben vor allem auf die Erythrocyten, die sie in der Art verändern, daß der Blutfarbstoff austritt. Von Bakterienhämolysinen seien die des Staphylokokkus und des Tetanusbazillus als die beststudierten erwähnt, daneben produziert eine ganze Reihe anderer Bakterien ebenfalls Hämolysine. Aus der Tierreihe finden wir einfache Hämolysine im Spinnengift und Krötengift, während sämtliche Schlangentoxine komplex gebaut sind. Auf Details in betreff dieser Hämolysine kann ich hier verzichten, weil sie theoretisch nichts wesentlich

---

[1]) Hans Sachs, Z. K. des Kreuzspinnengiftes, Hofmeisters Beitr. II, 125, 1902. — [2]) Derselbe, Über Diff. der Blutbeschaffenheit usw., Zentralbl. f. Bakt. 34, 686, 1903. — [3]) Jacoby, Über Ricinimmunität, Hofmeisters Beitr. I u. II, sowie Sammelref. im Biochem. Zentralbl. 1.

Neues ergeben würden. Erwähnt sei nur noch das Leukocidin der Staphylokokken, das nur auf weiße Blutkörper wirkt, und vielleicht mit der Phagocytose und den Aggressinen in Beziehungen steht (s. d.).

Die Seitenkettentheorie[1]), auf die wir nun in ihren Grundzügen eingehen wollen, bezweckt, die Tatsache der spezifischen Bindung biologisch zu erläutern und außerdem ihre Verknüpfung mit dem Problem der Antikörperbildung zu begründen.

Ehrlich geht dabei von der Grundeigenschaft des lebenden Protoplasmas aus, sich aus einem Gemisch von Stoffen bestimmte auszuwählen, die ihr entweder als Nährstoffe nützlich sind, oder die eine giftige Wirkung auf die Zelle besitzen.

Die Zelle besitzt einen Leistungskern, der ihre eigentliche Individualität aufrecht erhält, sich bei allen Umsetzungen und Neuformungen konstant erhält, und eine große Menge sehr labiler Seitenketten, die zerstört werden und sich neu bilden, und bei diesen destruktiven und regeneratorischen Prozessen den Stoffwechsel der Zelle erhalten.

Diese Seitenketten sind es nun, die die Träger der Haptophoren, d. h. bestimmter chemischer Atomgruppierungen darstellen, die zu den entsprechenden Atomgruppierungen der Antigene eine spezifische Affinität besitzen. Nur dann also, wenn eine solche Verwandtschaft der beiderseitigen Haptophoren besteht, wird das Antigen an die Zelle überhaupt gebunden, und zwar durch eine Absättigung der beiderseitigen Haptophoren. Durch diese Bindung erst, die also den wirkenden Stoff in unmittelbare Nähe des Leistungskernes bringt, wird der ergophoren Gruppe Gelegenheit gegeben, ihre Tätigkeit zu entfalten. Wenn aber eine Affinität der beiderseitigen Haptophoren nicht besteht, wenn also keine Receptoren für das Antigen vorhanden sind, so tritt keine Bindung, und damit keine Möglichkeit der Wirkung der ergophoren Gruppe ein.

Man sieht, daß diese Vorstellungsart eine chemische ist, und sich wohl von der Idee des Benzolkernes ableiten läßt, bei dem ja ebenfalls der unveränderliche Sechsring die Grundeigenschaften der Verbindungen repräsentiert, während die zahlreichen Umsetzungen, die zu den einzelnen Körpern der aromatischen Reihe führen, sich an den Seitenketten vollziehen. Es sei hier weiter bemerkt, daß die Vorstellung der Haptophoren und Ergophoren sich aus der Farbstoffchemie herleitet, wo wir ja ebenfalls gewohnt sind, einer Gruppe die Verankerung an das zu färbende Gewebe, einer anderen die eigentliche Färbung zuzumessen.

So ist also diese Vorstellung zweifellos eine chemisch gedachte, wenn wir auch noch nicht so weit sind, um an Stelle des chemisch nicht faßbaren Begriffes der Seitenketten eine bestimmte Konstitution der Haptophoren setzen zu können.

Um groben Mißverständnissen vorzubeugen, sei hier aber gleich darauf hingewiesen, daß diese ganze Anschauungsform nur für die hochkomplexen Stoffe zu gelten hat, als welche wir die Antigene aufzufassen haben. Schon

---

[1]) Als die wichtigsten Originalarbeiten Ehrlichs seien erwähnt: Das Sauerstoffbedürfnis des Organismus, Berlin 1886; Die Wertbemessung des Di-Heilserums, Klin. Jahrb. VI; Exper. Untersuch. über Immunität, Deutsche med. Wochenschr. 1891, S. 976, 1218; Zur Kenntnis d. Antitoxinwirkung, Fortschritte d. Med. 1897, S. 41; Über d. Konst. des Di-Giftes, Deutsche med. Wochenschr. 1898, S. 597; Über d. Beziehungen v. chem. Konst. u. pharmak. Wirkung, Festschrift f. Leyden 1902.

bevor die moderne physikalische Chemie der Zelle begonnen hat, die Gesetze der Verteilung und Wirkung einfacher kristalloider Stoffe auf das lebende Protoplasma aufzudecken, hat Ehrlich immer betont, daß seine ganze Anschauungsform eben nur für Körper mit großen Molekülen gilt, also für Kolloide. Er unterschied von jeher zwischen einfachen Substanzen und seinen „Haptinen", eben solchen Stoffen, die der spezifischen Bindung im eigentlichen Sinne fähig sind. Wo wir Spezifitäten bei der Wirkung einfacherer Stoffe begegnen, da liegen Gründe anderer Art vor, die ja eben jetzt das Arbeitsfeld bilden, auf dem die Lehren von der Permeabilität der Plasmahaut und die Verteilungsgesetze ihre Triumphe feiern.

Wenn wir dies auf dem Boden der Seitenkettentheorie ganz grob versinnbildlichen wollen, so können wir etwa sagen, daß die kleinen Moleküle jener einfachen Stoffe sich sozusagen frei zwischen den Seitenketten bewegen können, also direkt auf den Leistungskern wirken können, wenn sie überhaupt nach den physikalisch-chemischen Gesetzen in die Zelle eindringen können.

Nun beginnt ja heute die Chemie der Kolloide einen gewaltigen Aufschwung zu nehmen, wir fangen allmählich an, auch die Gesetze, die die gegenseitige Wirkung dieser Substanzen beherrschen, zu erkennen. Schon heute haben die neugewonnenen Anschauungen an vielen Stellen die Lehre von den Immunitätsreaktionen tiefgreifend beeinflußt, worauf wir mehrfach zurückkommen werden. Es ist nicht von der Hand zu weisen, daß bei einer genaueren Erkenntnis dieser Reaktionen sich auch ein chemisches Verständnis für die Tatsachen der spezifischen Bindung ergeben wird, die dem vorläufigen Bild, das uns die Seitenkettentheorie über diesen Punkt gibt, zu einem neuen Inhalt verhelfen werden. Deshalb wäre es aber nicht angebracht, heute schon auf diese Anschauung in ihrer ursprünglichen Form zu verzichten, die immer noch den einzigen Leitfaden darbietet, um sich in dem verwickelten Gebiet der Immunitätsreaktionen zurechtzufinden. Wir werden also in unserer Darstellung an dem Prinzip der spezifischen Bindung, wie es die Ehrlichsche Theorie versinnbildlicht, festhalten, und am geeigneten Orte auf die modernsten Anschauungen zurückgreifen.

Die Seitenkettentheorie ist nun durchaus imstande, die Erscheinungen zu erläutern. Erklärt sie einerseits ohne weiteres die spezifische Wirkung der Toxine auf empfängliche Wesen, die eben geeignete Receptoren haben, so erklärt sie auch die natürliche antitoxische Immunität als einen Receptorenmangel. Dieser Mangel braucht nicht absolut zu sein, und ist es auch in den seltensten Fällen. Auch das Huhn ist schließlich gegen Tetanus empfindlich, wenn man genügend große Dosen anwendet. Zwischen diesem Tier und dem höchstempfindlichen Meerschweinchen gibt es alle Übergänge. Die Receptoren sind nur eben spärlicher vorhanden. So hat das Hühnergehirn nicht so überwiegend viele Receptoren, um das Toxin aus dem Blute auszuschütteln, deswegen kommt eben auf das Gehirn nur ein aliquoter Teil, der zu einer ernstlichen Erkrankung nicht genügt. Gibt man aber einem Huhn das Tetanustoxin direkt ins Gehirn, so erkrankt es auch an Tetanus, weil dann die gesamte Giftmenge an die spärlichen Receptoren verankert wird (Marie [1]).

---

[1]) Marie, Ann. Past. 11, 12, 16, 17.

Ferner ist es nach der Theorie absolut nicht notwendig, daß die Receptoren gerade an Organen sitzen, deren Schädigung eine Gefahr für den Gesamtorganismus mit sich bringen muß. Das Gift kann also auch z. B. im Unterhautzellgewebe gebunden werden, und dort eine Reihe von Zellen vernichten, ohne daß eine ernstliche Erkrankung erfolgt.

Die wesentlichste Konsequenz der Theorie ist aber, daß sie über die Art der ergophoren Gruppe gar nichts aussagt. Sie stellt nur die spezifische Bindung durch Haptophoren in den Vordergrund. Diese Haptophoren können aber gerade so gut an einem Toxin sitzen, wie an einem beliebigen anderen Kolloid, sei es nun ein Eiweißkörper oder ein Enzym, sei es schließlich eine andere Zelle. In der Tat werden wir sehen, daß die Theorie für alle diese Fälle in Anwendung gezogen wird.

Für die antitoxische Immunität aber ist das Wichtigste, daß die Theorie auch die Entstehung der spezifischen Antitoxine zu erklären sucht. Was sich an diesem einfachsten Fall ergeben hat, werden wir dann auf alle anderen Antikörper, auf die Präzipitine, Antifermente, Hämolysine und antibakteriellen Stoffe übertragen.

Die Entstehung der Antitoxine vollzieht sich nach der Theorie in folgender Weise:

Wenn durch ein Antigen ein Receptor der Zelle besetzt wird, so wird damit eine Seitenkette der Zelle in Anspruch genommen, also ausgeschaltet. Da nun nach unseren allgemeinen Erwägungen diese Seitenkette eine an sich gleichgültige physiologische Funktion zu erfüllen hatte, so entsteht dadurch ein biologischer Defekt, den die Zelle auszugleichen bestrebt ist. Nun gilt es aber nach Weigert als ein Grundsatz, daß jedem Defekt einer lebenden Zelle nicht nur eine Ausgleichung, sondern eine Überkompensation folgt. Es wird also ein Reiz gesetzt, diese Seitenkette nicht nur neu zu bilden, sondern ähnliche Seitenketten im Überschuß zu produzieren. Es findet also eine Neubildung von analogen Seitenketten statt, bis schließlich so viele erzeugt sind, daß die Zelle den Überschuß nicht mehr tragen kann, sondern abgibt. Die so neu gebildeten Seitenketten werden also in die Blutbahn abgegeben und zirkulieren dort. Nun sind aber diese abgestoßenen Seitenketten nach demselben Typus gebaut wie die ursprünglich von dem Antigen besetzte, d. h. sie besitzen alle noch dieselbe Haptophore wie die erste. Mit dieser Haptophore sind sie aber imstande, gerade wie der an der Zelle sitzende Receptor, das Toxin zu verankern. Sie wirken also genau wie ein Zellreceptor, nur mit dem prinzipiellen Unterschied, daß sie eben außerhalb der Zelle sitzen. Sie können also Toxin binden, aber ohne es an die Zelle heranzubringen. Sie lenken es also geradezu von der Zelle bzw. ihrem Leistungskern ab. Dieselbe Atomgruppe, die, in der Zelle haftend, durch ihre Affinität das Toxin in bedrohliche Nähe des Leistungskernes bringt, ist, wenn sie außerhalb der Zelle, frei, in der Blutbahn kreisend sich befindet, in der Lage, Toxin abzufassen und von der Zelle fernzuhalten. Ehrlich vergleicht diese Funktion sehr plastisch mit der eines Blitzableiters. Wenn die spezifisch bindende Atomgruppe in der Zelle sitzt, so lenkt sie die Wirkung des Toxins gerade auf die Zelle zu; wenn sie sich aber außerhalb der Zelle befindet, so lenkt sie die Wirkung ab. Diese frei kreisenden abgestoßenen Receptoren der Zelle also sind es nach der Theorie, die die Antitoxine darstellen. Da

sie körpereigene Elemente sind, so werden sie von den abbauenden Kräften des Organismus nicht schnell angegriffen, sondern bleiben lange erhalten, und können so die Funktionen eines Antitoxins erfüllen, so lange sie in der Blutbahn kreisen.

Weil die Antitoxine nur die Haptophore enthalten, die zu dem Toxin paßt, das ihre Bildung ausgelöst hat, so sind sie spezifisch, d. h. sie wirken eben nur auf das Toxin, das die passende Haptophore enthält. So erklärt die Theorie ohne weiteres die Spezifität der Antitoxine, die eben nur auf das Toxin wirken, das sie erzeugt hat. Welcher Art diese Wirkung ist, darauf werden wir erst später eingehen können.

Die Theorie erklärt ferner, warum sich bei der Einführung von Toxin in natürlich immune Tiere keine Antitoxine bilden. Wo eben keine passenden Receptoren vorhanden sind, da kann auch keine Abstoßung eintreten, es tritt also auch kein Antitoxin auf. Auch dies ist cum grano salis zu verstehen. Denn bei einigen scheinbar völlig immunen Tieren treten doch geringe Mengen von Antitoxinen auf. So gibt der Alligator, der selbst bei großen Dosen Tetanusgiftes keinerlei Krankheitserscheinungen zeigt, geringe Mengen Antitoxin, wohl aus dem Grunde, weil er Receptoren in lebensunwichtigen Geweben hat, die abgestoßen werden können. Wir müssen die Idee festhalten, daß durchaus nicht immer nur die besonders empfindlichen Gewebe Antitoxine zu liefern imstande sind. Es kommt ja ausschließlich darauf an, ob Receptoren vorhanden sind; wo diese sitzen, wo also sich die Antitoxine bilden, ist an sich gänzlich ohne Belang.

Andererseits scheint es auch Fälle zu geben, wo von empfindlichen Geweben keine freien Seitenketten abgestoßen werden. Das gegen Tetanus empfindliche Kaninchen gibt z. B. keine Spur von Antitoxin. Wir haben schon oben darauf hingewiesen, daß bei diesem Tiere die Receptoren durchaus nicht nur im Gehirn sitzen, sondern auch an anderen Stellen des Körpers weit zerstreut, und diese Gewebe scheinen also ihre Receptoren energisch festzuhalten, es sind sessile Receptoren im Sinne Ehrlichs.

Aber alle diese Dinge sind Ausnahmen. Im allgemeinen sind die spezifisch giftempfindlichen Gewebe auch die Produktionsstätten der Antitoxine.

Wir müssen hier nochmals auf den Wassermannschen Versuch zurückkommen. Wassermann zeigte, daß die Gehirnsubstanz des gegen Tetanus besonders empfindlichen Meerschweinchens große Mengen Tetanusgiftes zu binden und zu entgiften imstande ist, so daß diese Mischung im Tierversuch die spezifischen Wirkungen des Toxins nicht mehr zeigt. Diese Deutung für die Ehrlichsche Theorie ist vielfach angefochten worden. Es ist aber nach der sorgfältigen Arbeit von Marx[1]) gar kein Zweifel mehr möglich, daß diese „Seitenkettenimmunität", wie sie Wassermann bezeichnet hat, wirklich existiert, und daß sie an die giftempfindlichen Zellen gebunden ist. Die Zellen des Gehirnes wirken hier geradezu als Antitoxine; wie sie im Leben das Gift an sich reißen, so tun sie es auch im Versuch, aber nur dann, wenn die Receptoren noch erhalten sind, also im frischen

---

[1]) Marx, Die Tetanusgift neutralisierende Eigenschaft des Gehirns. Zeitschr. f. Hygiene 40, 231, 1902.

Gehirn. Gekochte Hirnsubstanz hat keine größere giftbindende Kraft, als sie rein chemisch durch ihren Cholesteringehalt zustande kommt. Denn manche Lipoide, vor allem eben Cholesterin, haben eine gewisse bindende und schwächende Kraft auf Toxine.

Ganz im allgemeinen können wir uns also die Vergiftung bzw. die Immunisierung eines Tieres mit Toxinen in der Weise vorstellen, daß aus der Injektionsstelle das Gift zuerst in die Blutbahn bzw. in die Lymphbahnen gelangt. Finden sich nun keine Receptoren in den vom Blut durchströmten Organen, so kreist das Gift bis zu seiner Zerstörung in der Blutbahn. In selteneren Fällen wird es auch durch gewisse Organe ausgeschüttelt, analog der Aufnahme anderer nicht haptophorer Gifte. So findet man in den Organen des völlig unempfindlichen Skorpions sehr reichlich Tetanusgift gegenüber dem strömenden Blute. Aber dies Toxin ist nicht durch Bindung unschädlich gemacht, sondern die Organe selbst enthalten das Gift in wirksamem, also freiem Zustande (vor allem Leber, Metschnikoff[1]), also wohl in einer Art physikalischer Bindung, sozusagen gespeichert, wie es Straub bei einigen Alkaloiden fand.

Ganz anders vollzieht sich, wie erwähnt, bei empfänglichen Tieren die Sache. Sehr schnell wird aus der Blutbahn das Gift von den Organen absorbiert und dort spezifisch gebunden, entgiftet.

Auf eine sehr interessante Besonderheit beim Tetanusgift müssen wir an dieser Stelle noch hinweisen. Wie Meyer und Ransom[2]) fanden, wird das Tetanusgift bei subcutaner Einverleibung sofort von den peripherischen Nerven abgefangen und wandert dann innerhalb der Nervenbahnen zum Zentralorgan. Morax und Marie[3]) erwiesen, daß diese Leitung abhängig von der Integrität des Achsenzylinders und im degenerierten Nerven beseitigt ist. Meyer zeigte weiter, daß man durch Durchschneiden der Nerven oder auch Einspritzung von Antitoxin in die Nervenbahn das Gift vom Rückenmark absperren kann, und durch Durchschneidung des letzteren vom Gehirn, und zwar häufig auch dann, wenn man das Gift intravenös gibt. Daraus schließen Meyer und Ransom, daß das Gift überhaupt nicht durch die Blutbahn zum Gehirn usw. gelangt, sondern eben ausschließlich durch die Nervenleitung, womit für das Tetanusgift eine ganz exzessive Affinität zur nervösen Substanz sich ergibt. Es sei dabei bemerkt, daß diese Erscheinung es uns plausibel erscheinen läßt, warum das Tetanusantitoxin in vivo so wenig auf die einmal eingetretene Vergiftung wirkt. Denn wenn das Toxin in den Nerven wandert, das Antitoxin ihm dort aber nicht folgen kann, sondern ihm erst im Zentralorgan wieder begegnet, wohin es in der Blutbahn gelangt ist, so wird das seine Wirksamkeit noch verzögern und damit erschweren, die schon dadurch verringert ist, daß sich eben das Toxin ausschließlich an die Receptoren des Zentralorgans bindet und diese angreift, während vom Antitoxin nicht mehr auf dem Kampfplatze erscheint, als nach der allgemeinen Blutverteilung eben auf das Zentralorgan entfällt. Aus allen diesen Dingen wird auch die rein praktische Bedeutung dieser Bindungsgesetze klar ersichtlich.

---

[1]) Metschnikoff, Immunität, deutsch von Meyer, Jena 1902. — [2]) Meyer und Ransom, Untersuchungen über den Tetanus, Arch. f. exp. Pathol. 49, 369, 1903. — [3]) Marie, Ann. Past. 11, 12, 16, 17.

Mit diesen Problemen der Leitung, Ausschüttelung und spezifischen Bindung der Toxine hängt auch sicherlich eines der dunkelsten Probleme der Wirkung zusammen, nämlich die Inkubationszeit. Fast alle Toxine, eigentlich nur die Schlangengifte nicht, zeigen eine sehr erhebliche Zeitdifferenz zwischen Einführung und Manifestwerden der Wirkung, die zwar durch Vergrößern der Dosis verkleinert werden kann, aber selbst bei den riesenhaftesten Gaben nie unter eine Minimalgrenze herabzudrücken ist. Zweifellos wird ein Teil der Zeit dazu in Anspruch genommen, daß die Receptoren der Organe das Gift aus der Blutbahn allmählich an sich ziehen, kleine Mengen fixieren, und wenn dann die Schwelle des Giftreizes überschritten ist, die Symptome offenbar werden lassen. Speziell beim Tetanus käme noch die Wanderungszeit in der Nervenbahn hinzu. Das wird durch die vielen Versuche erwiesen, die Abkürzung der Inkubationszeit bei direkter Einbringung des Giftes in die empfindlichen Organe zu zeigen. Aber außerdem muß doch wohl noch eine Zeitdifferenz zwischen erfolgter Bindung und manifester Wirkung anzunehmen sein. Das kann man an einem Falle studieren, wo wir die Wirkung der toxophoren Gruppe nach Belieben regeln können.

Morgenroth [1]) machte nämlich die Beobachtung, daß Frösche zwar bei Eisschranktemperatur gegen Tetanus unempfindlich sind, daß aber trotzdem die Bindung an die Receptoren erfolge. Erwärmte er die Frösche auf 25°, so bekamen sie typischen Tetanus. Das Eigentümlichste dabei war nun, daß die sonst bei Fröschen übliche Inkubationszeit durch den Aufenthalt im Eisschrank einfach unterbrochen wurde. Ließ man die Tiere erst einige Tage in der Wärme, brachte sie dann auf Eis und nahm sie nach einigen Tagen wieder heraus, so trat immer nach Ablauf der Inkubationszeit nach Abzug der im Eis zugebrachten Tage der Tetanus auf. Läßt man sie dauernd im Eis, so tritt nur bei sehr großen Dosen und nach sehr langer Zeit der Tetanus ein. Auch dies spricht also für eine enorme Verzögerung der Wirkung seitens der Toxophore, wenn man nicht andererseits im Meyerschen Sinne eine Verlangsamung der Nervenleitung in der Kälte annehmen will.

In neuester Zeit hat das Inkubationsproblem eine neue Beleuchtung erfahren durch Beobachtungen von Morgenroth [2]) über labile, unwirksame Toxinmodifikationen, die leicht wieder in die wirksame Form zurückgebracht werden können. So geht Kobragift durch Kochen mit $^1/_{20}$ n HCl in eine solche ungiftige Modifikation über, die beim Stehen in neutralisierter Lösung allmählich wieder giftig wird. Nun ist gerade das Kobragift an sich ohne Inkubationszeit, während diese Säuremodifikation bei ihrer Einwirkung auf Blutkörper Verzögerungen zeigt, die eben darauf beruhen, daß erst die wahrhaft giftige Form wieder hergestellt wird. Es hat nun gar keine Schwierigkeit, anzunehmen, daß das, was wir als Toxine kennen, ebensolche ungiftigen Formen sind, die erst im Körper langsam umgelagert werden, und in dem Maße giftig wirken, wie sie umgelagert werden. Diese Ansicht könnte für die Theorie der Inkubationszeit von großer Bedeutung werden.

---

[1]) Morgenroth, Tetanus des Frosches. Arch. intern. de pharm. 7, 265, 1900. — [2]) Morgenroth und Pane, Über Beobachtungen reversibler Veränderungen an Toxinen. Biochem. Zeitschr. 1, 354, 1906.

Antitoxine und ihr Verhältnis zu den Toxinen.

Die Antitoxine sind nach unseren soeben entwickelten Anschauungen normale Körperbestandteile, losgerissene Zellsplitter. Sie rufen also im Körper des Tieres an sich keine Reaktion hervor. Sie können in den Säften sehr lange erhalten bleiben. Dabei gilt aber das Gesetz, daß nur die körpereigenen Antitoxine, die also durch aktive Immunisierung entstanden sind, und allenfalls noch die in Tieren derselben Spezies gebildeten bei der Injektion diese Beständigkeit zeigen. Spritzt man aber einem Tiere Antitoxine in körperfremdem Serum ein, so werden sie, wie z. B. Knorr zeigte, schnell ausgeschieden. Es ist ja bekannt, daß fremde Sera durchaus nicht immer als gleichgültige Substanzen anzusehen sind. Dies erkennt man ja schon aus der Ausbildung der spezifischen Präzipitinreaktion, man hat aber auch vielfach beobachtet, daß die Einführung körperfremden Serums sogar Krankheitserscheinungen, die sogenannte Serumkrankheit, herbeiführen kann (v. Pirquet u. a.[1]).

Andererseits hat diese Beständigkeit der körpereigenen Antitoxine eine große biologische Bedeutung für die Dauer der Immunität. Sie kann sich durch den Übergang der Schutzstoffe durch die Placenta auf den Fötus direkt und durch die Milch indirekt auf die Deszendenz vererben. Besonders die Milch ist häufig so reich an Antitoxin, daß man es mit Vorteil daraus gewinnen konnte.

Daraus ist wohl auch zu erklären, daß man sehr häufig in dem Serum Neugeborener Diphtherieantitoxin aufgefunden hat (Wassermann[2]), Fischl und v. Wunschheim[3]).

Infolge ihres engen Zusammenhanges mit den Körperzellen tragen die Antitoxine einen sehr eiweißähnlichen Charakter. Eine Reindarstellung und nähere Charakterisierung ist noch in keinem Falle gelungen. Allerdings zeigen sie auch gewisse Abweichungen von den Eiweißkörpern, so besonders eine ziemlich weitgehende Resistenz gegen Trypsin, während sie allerdings von Pepsinsalzsäure schnell zerstört werden. Mit diesen Vorbehalten kann man sie aber doch als Eiweißstoffe ansehen oder wenigstens als Kolloide, die diesen sehr nahestehen.

Daß die Antitoxine ein noch größeres Molekulargewicht zeigen als die Toxine, geht aus verschiedenen Beobachtungen ihrer Diffusionsfähigkeit hervor, wie sie von Martin und Cherry[4]) an Gelatinefiltern und von van Calcar[5]) an tierischen Membranen aufgestellt worden sind. Sie zeigen auch die üblichen Fällungsreaktionen, z. B. mit Schwermetallsalzen, sind auch mit Ammonsulfat aussalzbar. Man hat früher diese Reaktionen vielfach dazu benutzt, um zu festen Präparaten zu gelangen, wie dies vor allem Brieger

---

[1]) v. Pirquet und Schick, Die Serumkrankheit. Leipzig u. Wien, 1905. — [2]) Wassermann, Über die persönliche Prophylaxe gegen Diphtherie. Zeitschrift f. Hygiene **19**, 408, 1895. — [3]) Fischl und v. Wunschheim, Über Schutzkörper im Blute der Neugeborenen. Prager med. Wochenschr. 1895, Nr. 45. — [4]) Martin und Cherry, The nature of antagonism between toxins and antitoxins. Proc. Roy. Soc. **63**, 420. — [5]) van Calcar, Über die Konstitution des Di-Giftes usw. Berl. klin. Wochenschr. 1904, S. 1028.

und Boer[1]), ferner Brieger und Ehrlich[2]), sowie Wassermann[3]) versucht haben, doch haben diese Bestrebungen kein praktisches Interesse mehr, da man es jetzt vorzieht, die Sera sehr hoch immunisierter Tiere in unverändertem Zustande zu verwerten. Man ist jetzt nur noch aus rein theoretischen Interessen bemüht, das Antitoxin von den anderen Eiweißstoffen des Serums zu trennen, vor allem, um festzustellen, ob es ein eigener Eiweißstoff ist, oder ob es an einen der Serumkörper gebunden ist. Die erstere Frage ist bisher nicht zu beantworten gewesen, die Reaktionen sind einander zu ähnlich, um eine Trennung mit Erfolg vornehmen zu können. Indessen ist durch die sorgfältigen Arbeiten von Freund und Sternberg[4]), Pick[5]) usw. wenigstens bekannt geworden, daß die Antitoxine mit der Globulinfraktion der Sera zusammengehen. Und zwar findet es sich nach Pick beim Pferde in der Pseudoglobulinfraktion, die erst bei einer Sättigung mit mehr als 30 Proz. Ammonsulfat ausfällt, bei der Ziege dagegen in der Euglobulinfraktion.

Irgend welche sicheren chemischen Unterschiede zwischen den antitoxinhaltigen und normalen Seren sind bisher nicht aufgefunden worden.

Die Antitoxine sind also bisher ausschließlich an ihrer Wirkung auf die zugehörigen Toxine zu erkennen. Diese Wirkung ist eine durchaus spezifische, sie wird nur auf das Toxin ausgeübt, das den Reiz zur Ausbildung des Schutzstoffes gesetzt hat. Als Typus ist dabei die gegenseitige Beeinflussung von Diphtheriegift und Gegengift anzusehen, an denen auch fast alle Beobachtungen zur Aufklärung des Verhältnisses angestellt worden sind.

In der ersten Zeit nahm man vorläufig an, daß das Antitoxin eine zerstörende Wirkung auf das zugehörige Toxin haben sollte; allerdings war sich Behring damals schon darüber klar, daß dies eben nur eine unsichere Annahme war, die nur bis zur besseren Erkenntnis Geltung haben sollte. In der Tat ergaben sich bald Befunde, die diese Annahme ausschließen konnten.

Zuerst war es Calmette[6]), der am Schlangengift nachwies, daß zwischen Gift und Gegengift nur solche Beziehungen obwalten, wie sie bei der Entstehung einer neutralen Verbindung, etwa wie zwischen einer Base und einer Säure, bestehen. Er zeigte nämlich, daß man aus der anscheinend neutralen Verbindung von Toxin und Antitoxin durch Erwärmen das Antitoxin entfernen konnte, so daß die ursprüngliche Giftwirkung wieder hervortrat. Ganz ähnliche Verhältnisse fand Wassermann[7]) bei dem Toxin des Pyocyaneus. Dann beobachteten Martin und Cherry[8]), daß aus einer scheinbar unwirksamen Verbindung von Toxin und Antitoxin das Toxin durch ein Gelatinefilter hindurchpassiert, während das Antitoxin zurückgehalten wird. Daraus geht hervor, daß es sich bei der Absättigung zwischen

[1]) Brieger u. Boer, Über Antitoxine u. Toxine, Zeitschr. f. Hygiene 21, 259. — [2]) Brieger u. Ehrlich, Beiträge zur Kenntnis der Milch immuner Tiere, ebenda 13, 336, 1893. — [3]) Wassermann, Konzentration der Antitoxine aus Milch, ebenda 18, 236, 1894. — [4]) Freund u. Sternberg, Über Darstellung des Heilkörpers aus Diphtherie-Heilserum, ebenda 31, 429, 1899. — [5]) Pick, Zur Kenntnis der Immunkörper, Hofm. Beitr. 1 (1902). — [6]) Calmette, Contrib. à l'étude des venins, Ann. Past. 9, 225, 1895. — [7]) Wassermann, Über einige theoretische Punkte der Immunitätslehre, Zeitschr. f. Hygiene 22, 263, 1896. — [8]) Knorr, Tetanusgift und seine Beziehungen zum tierischen Organismus. Münch. med. Wochenschr. 1898, S. 321, 362.

beiden Komponenten nicht um eine Vernichtung der einen handeln kann. Es entsteht eine lose Verbindung, die anfangs noch durch die eben erwähnten einfachen Eingriffe zu trennen ist. Bald aber tritt eine sich immer mehr steigernde Festigung dieser Verbindung ein, so daß nach Verlauf einiger Stunden diese Maßnahmen versagen. Die Schnelligkeit, mit der sich diese Festigung ausbildet, ist nach der Natur des Giftes und anderen Einflüssen sehr verschieden. So vereinigt sich Diphtheriegift viel schneller als Tetanusgift. Mit Erhöhung der Temperatur und größerer Konzentration nimmt auch die Reaktionsgeschwindigkeit dieser Vereinigung zu (Knorr[1]). Daß man aber auch später noch diese Kombination wieder trennen kann, zeigen neuere Versuche von Morgenroth[2]), der mit Hilfe von $^1/_{20}$ n-Salzsäure die Verbindung Schlangentoxin + Antitoxin zerlegen konnte.

Es scheint also aus allen diesen Befunden hervorzugehen, daß zwischen dem Toxin und seinem zugehörigen Antitoxin eine chemische Reaktion vor sich geht, die nach stöchiometrischen Gesetzen zu verfolgen ist. Dann müssen aber auch bestimmte Proportionen vorhanden sein, d. h. wenn n Teile Toxin p Teile Antitoxin zur Sättigung brauchen, so müssen xn Teile Toxin xp Teile Antitoxin verbrauchen. Daß dies beim Diphtheriegift tatsächlich der Fall ist, zeigten gegenüber mehreren Anzweiflungen Cobbett und Kanthack[3]).

Die Ansicht, daß die Wirkung zwischen Toxin und Antitoxin auf einer rein chemischen beruht, wurde besonders von Hans Buchner zuerst nicht geteilt. Dieser war vielmehr der Meinung, daß die Antitoxine eine rein biologische Wirkung hätten insofern, als sie einen stimulierenden Einfluß auf die Körperzellen ausüben sollten, der sie zur Bekämpfung des Giftes geeigneter machen sollte. An den komplizierten Verhältnissen des lebenden Körpers war diese Frage sehr schwer zu entscheiden. So ging denn Ehrlich dazu über, ein Reagens zu suchen, bei dem er diese schwer zu übersehenden Verhältnisse der lebenden Zellen ausschließen konnte.

Dieses Mittel fand er in der Wirkung des Ricins auf die Erythrocyten. Das Ricin ist ein Gift aus den Samen der Ricinuspflanze, das in allen Eigenschaften, vor allem auch in der, ein echtes Antitoxin zu geben, den Toxinen angehört. Außer seiner allgemeinen Giftigkeit hat es noch die Eigenschaft, die roten Blutscheiben in charakteristischer Weise zu verklumpen und zu hämolysieren. Diese Eigenschaft benutzte nun Ehrlich als Reagens. Es liegt auf der Hand, daß man eine geeignete Mischung von Ricin und Antiricin gewinnen kann, die auf Blutkörper nicht mehr wirkt, wenn eben der Neutralisationsvorgang zwischen beiden Komponenten ein rein chemischer ist. Dies zeigt nun in der Tat der Versuch. Die Rosafärbung der über den Blutkörpern stehenden Flüssigkeit infolge der Hämolyse ist dabei ein äußerst empfindlicher Gradmesser für feinere Unterschiede in der Wirkung. Bei diesen Neutralisationsversuchen ist nun aber tatsächlich jede Intervention des lebenden Organismus ausgeschaltet, um so sicherer, als Ehrlich zeigen konnte, daß das Resultat dasselbe bleibt, wenn man die Flüssigkeit mit

---

[1]) Knorr, Tetanusgift und seine Beziehungen zum tierischen Organismus, Münch. med. Wochenschr. 1898, S. 321, 362. — [2]) Morgenroth, Wiedergewinn. von Toxin aus seiner Antitoxinverb., Berl. Klin. Wochenschr. 1905, Nr. 50. — [3]) Cobbett u. Kanthack, Über das Schicksal des Di-Toxins im Tierorganismus, Zentralbl. f. Bakt. 24, 129, 1898.

Giften, wie Salpeter usw., sättigt. Da nun aber bei Beseitigung der hämolytischen Wirkung durch die Bindung an das Antiricin sich streng zahlenmäßige Verhältnisse auffinden lassen, so war damit der Beweis für eine gegenseitige Absättigung beider Faktoren ohne Intervention lebender Zellen geführt. Daß ferner diese Wirkung nicht auf einer Zerstörung der hämolytischen Gruppe des Ricins beruhen kann, zeigt der Umstand, daß mit der Neutralisierung auch gleichzeitig die toxische Wirkung des Ricins im Tierversuch aufgehoben war.

Ergänzt und bestätigt wurden diese Befunde von Römer[1]), der an Stelle der unübersichtlichen Verhältnisse im Tierkörper sich ein leicht kontrollierbares Operationsfeld in der Conjunctiva des Kaninchens schuf. Ein dem Ricin sehr ähnliches Toxin, das Abrin, aus *Abrus precatorius*, hat eine äußerst markante Wirkung auf die Bindehaut, indem es heftige Eiterungen erzeugt. Diese lassen sich nun als Reagens für die mehr oder minder komplette Absättigung von Abrin und Antiabrin benutzen, und es ergaben sich dabei genau dieselben Resultate.

Wir dürfen nach alledem wohl als einen gesicherten Besitz annehmen, daß tatsächlich zwischen Toxin und Antitoxin rein chemische Beziehungen obwalten, daß die Haptophore des Toxins vom Antitoxin abgesättigt wird, und dies dadurch zu einer spezifischen Bindung an die Zellen des Körpers unfähig wird.

Welcher Art aber diese chemischen Beziehungen sind, dies festzustellen hat unendliche Mühe gemacht. Und als endlich Ehrlich durch eine Serie von ungemein mühsamen Arbeiten Licht in die Beziehungen zwischen beiden Faktoren gebracht hatte, trat die moderne physikalische Chemie, an ihrer Spitze Arrhenius[2]), auf den Plan, um diese Verhältnisse und ihre Erklärung für sich in Anspruch zu nehmen. Wenn es auch den Anschein hat, als sei vorläufig dieser Sturm abgewiesen, so müssen wir doch auch auf diese Frage eingehen, um so mehr, als in letzter Zeit der jüngste Sproß der physikalischen Chemie, die der Kolloide, einen immer breiteren Raum auch in der Immunitätslehre beansprucht, und es noch gar nicht abzusehen ist, wohin diese Bewegung schließlich steuert.

Zunächst aber wollen wir jedenfalls die Ehrlichschen und Behringschen[3]) Arbeiten über die Konstitution der Toxine im Zusammenhang geben.

Ausgegangen sind diese Arbeiten aus praktischen Notwendigkeiten. Man mußte zu den Zwecken der Heilserumprüfung feste Maßstäbe haben, nach denen man die Absättigung jedes einzelnen antitoxischen Serums mit seinem Toxin bzw. den einzelnen Lösungen des Giftes messen konnte, um dem Serum für die Praxis seinen Wert aufdrücken zu können.

Hätten wir das Toxin als eine chemische Substanz, so wäre dies natürlich sehr einfach. Wir hätten nur jedes Serum an einer bekannten Menge Toxin zu prüfen, und die Sache wäre erledigt. Wir kennen aber weder Toxine noch Antitoxine in chemisch reinem Zustande. Das einzige Maß, das wir an die Gifte legen können, ist die physiologische Maßeinheit. Wir können nur

---

[1]) Römer, Über Abrinimmunität, Arch. f. Ophthalm. 52, 90, 1901. — [2]) Arrhenius, Immunochemie, Leipzig 1907 (dort Lit.). S. a. Michaelis, Sammel-Ref. Biochem. Zentralbl. 3. — [3]) Behring, s. vor allem: Die Blutserumtherapie, Leipzig 1892; Die Diphtherie, Berlin 1901.

in tödlichen Dosen für ein Meerschweinchen von bestimmtem Gewicht rechnen. Bei den Hämolysinen tritt an dessen Stelle die Messung der lösenden Kraft.

Aber dieser Übelstand wäre so schwerwiegend nicht, wenn sonst konstante Beziehungen aufzufinden wären. Würden sich bei den einzelnen Proben des Giftes bestimmte Verhältnisse zwischen der Giftigkeit und der Fähigkeit, Antitoxin zu binden, zeigen, entspräche also jeder Gifteinheit eine Antitoxineinheit, so ließe sich durch empirische Einstellungen noch die Stärke eines Serums relativ leicht normieren.

Aber auch dies ist nicht der Fall. Die Giftlösungen enthalten nicht nur das Toxin, sondern noch andere Stoffe, die ebenfalls mit dem Antitoxin reagieren, Stoffe, die man nicht mitzählt, wenn man die tödliche Dosis feststellt, auf die man aber sofort stößt, wenn man die Bindung durch das Antitoxin mißt. Diese Modifikationen des Toxins haben, um es in der Sprache der Theorie auszudrücken, zwar die passende Haptophore, um das Antitoxin zu binden, aber ihre toxophore Gruppe ist verschwunden oder so weit verändert, daß sie bei der Feststellung der Giftwirkung nicht mehr mitrechnet. Diese Stoffe nehmen also um so mehr Antitoxin in Anspruch, je reichlicher sie im Verhältnis zum reinen Toxin in der Giftlösung vorhanden sind, und da ihre Menge nach den Umständen wechselt, so schwanken eben die Zahlenverhältnisse zwischen der Messung des Toxins in letalen Dosen und der verbrauchten Menge Antitoxin. Behring fand zuerst beim Tetanustoxin solche Unterschiede zwischen dem direkten Giftwert und dem sogenannten indirekten, d. h. dem aus dem Antitoxinverbrauch berechneten. Aber erst Ehrlich gelang es, die hier obwaltenden Verhältnisse einigermaßen aufzuklären und so für eine sichere Bewertung der Heilsera die Grundlagen zu schaffen. Die dazu nötigen Maßeinheiten sind folgende: Als einfache letale Dosis bezeichnet man die Giftmenge, die ein Meerschweinchen von 250 g gerade noch in drei bis vier Tagen tötet. Als Normalgift nahm Behring ein solches an, bei dem 1 ccm 100 letale Dosen enthalten sollte. Auf diese Einheit ist nun die sogenannte Immunitätseinheit eingestellt, in dem Sinne, daß ein einfaches Serum ein solches ist, von dem 1 ccm gerade 100 Gifteinheiten, also 1 ccm des Normalgiftes neutralisiert. Diese Immunitätseinheit ist in Form eines sehr hochwertigen Serums als empirische Maßeinheit unter allen Kautelen aufbewahrt worden, um zur erneuten Prüfung der Toxinlösungen und event. Herstellung neuer Testsera zu dienen.

Wie aus den vorangegangenen Ausführungen ersichtlich, bleibt die nötige Serummenge zur Absättigung ein und derselben Giftlösung stets relativ die gleiche, d. h. jeder letalen Dosis entspricht eine ganz bestimmte Menge Serum, ausgedrückt in Immunitätseinheiten. Dies ist aber nur der Fall, wenn man die Proben gleichzeitig anstellt. Läßt man das Gift lagern, so gehen in ihm Veränderungen vor sich, die zu einer totalen Verschiebung dieser Bindungsverhältnisse führen.

Prüft man z. B. ein Gift nach mehreren Monaten wieder, so findet man folgendes: Zwar ist das Verhältnis zwischen Serummenge und Cubikcentimetern der Giftlösung dasselbe geblieben. Aber in dieser absoluten Menge ist weniger wirksames Gift enthalten. Nimmt man also nicht die Menge, sondern die Gifteinheit als Maßstab, so findet man, daß nun dieselbe Gift-

menge eine größere Menge Antitoxin zur Sättigung braucht, als bei dem frischen Gift. Daraus folgt, daß beim Ablagern zwar das Gift schwächer geworden ist, daß nicht mehr derselben Anzahl von Cubikcentimetern dieselbe Menge von Toxineinheiten entspricht, daß aber die aus dem Toxin neu gebildeten Stoffe nach wie vor eine Avidität zum Antitoxin besitzen. Diese Stoffe, bei denen also die Haptophore intakt geblieben, die Toxophore sich verändert hat, nennt man nach Ehrlich Toxoide. Später fand dann Ehrlich, daß solche Stoffe, die, mit der passenden Haptophore begabt, eine veränderte Toxophore besitzen, auch schon in den frischen Giftlösungen vorhanden sind, und daß sie es bedingen, warum sich schon an diesen Differenzen zwischen dem Giftwert und der Antitoxinbindung vorfinden. Sie führen den Namen Toxone.

Um zu einer Klarstellung der hier vorliegenden Verhältnisse zu gelangen, hat Ehrlich zwei Grenzwerte eingeführt, die er als L_0 (limes Null) und als $L_\dagger$ (limes Tod) bezeichnet. Ihre Bedeutung ist folgende:

L_0 ist diejenige Menge einer zu prüfenden Giftlösung, ausgedrückt in letalen Dosen, die, mit einer Immunitätseinheit vermischt, eben noch gar keine Wirkung auf ein Versuchstier ausübt. Dieses Gemisch ist also physiologisch neutral.

$L_\dagger$ dagegen gibt die Menge einer Giftlösung an, ebenfalls in letalen Dosen gemessen, die, mit einer Immunitätseinheit vermischt, eben hinreicht, um ein Meerschweinchen von 250 g in vier bis fünf Tagen zu töten, bei der also nach der Mischung gerade noch eine letale Dosis im Überschuß bleibt. Die Differenz beider Werte $L_\dagger - L_0$ nennt man „D“. Sie sollte also bei reinen Giftlösungen gleich einer dos. let. also $= 1$ sein. Daß sie diesen Wert fast nie hat, führt eben zur Annahme und schließlich zur Aufklärung der komplizierten Gemische, die wir als Giftlösungen zu untersuchen haben.

Bei dem Behringschen Normalgift soll der Cubikcentimeter 100 dos. let. enthalten. Da darauf die Immunitätseinheit eingestellt ist, so muß bei Normalgiften die Grenze L_0 bei 100 liegen. Dies ist nun tatsächlich bei frischen Giften sehr häufig der Fall, d. h. sie sind wirklich nach dem Typus des Behringschen Normalgiftes gebaut. Der Umstand aber, daß es doch Gifte gibt, in denen schon in frischem Zustande L_0 einen anderen Wert hat als 100, führt zu der Annahme, daß auch in diesen schon Gemische von reinem Toxin und anderen das Antitoxin bindenden Körpern vorhanden sein müssen, die die Verschiebungen zwischen dem Giftwert und dem Bindungswert bedingen. Wir stoßen also schon bei dieser Überlegung auf die Existenz der Toxone.

Läßt man nun die Gifte lagern, so treten neue Veränderungen ein. Der Giftwert eines Cubikcentimeters sinkt, ohne daß sich der Bindungswert ändert, damit sinkt also L_0.

Es sei gleich vorweggenommen, daß dieser Zerfall der Gifte sich nach bestimmten Gesetzen vollzieht. L_0 nimmt nicht regellos ab, sondern es fällt auf 50 oder auf 66,6 oder auf andere einfache mit 100 zusammenhängende Werte. Die Toxine scheinen also dichotomisch oder trichotomisch zu zerfallen.

Diese entstehenden Toxoide haben also einen ausschlaggebenden Einfluß auf die Größe L_0. Auf die Größe $L_\dagger$ dagegen sind sie nicht ohne weiteres von bestimmendem Werte, wie folgende Überlegung zeigen mag:

Rein a priori betrachtet, kann man die Toxoide einteilen in solche, die dieselbe Affinität zum Antitoxin haben wie das reine Toxin, die Syntoxoide, solche, die eine größere haben, die Protoxoide, und endlich solche von geringerer Affinität, die Epitoxoide. Letztere sind, wie sich später herausstellte, mit den Toxonen identisch.

Da das Toxin eine einmal eingetretene Bindung zwischen dem Antitoxin einerseits, einem Protoxoid oder Syntoxoid andererseits wegen der erwähnten Affinitätsverhältnisse nicht weiter beeinflussen kann, so kann ein Vorhandensein dieser Formen von Toxoiden auf $L_{\dagger}$ nicht von Einfluß sein. Setzt man zu einem physiologisch neutralen Gemisch, also bei L_0, ein solches Gemisch von Toxin und diesen Toxoiden zu, so wird eine einzige dos. let. ausreichen, um $L_{\dagger}$ herbeizuführen, d. h. D ist tatsächlich gleich „Eins“. In der Formelsprache würden diese Dinge so aussehen:

$$90\,T - A + 10\,Tid - A = L_0$$
$$90\,T - A + 10\,Tid - A + 1\,\text{Toxin} = L_{\dagger}.$$

Sowohl Protoxoide als auch Syntoxoide sind also auf $L_{\dagger}$ ohne Einfluß, also alle sich erst sekundär bildenden Toxoide.

Ganz anders verhalten sich die Epitoxoide oder Toxone. Ein Gemisch von Toxin und Toxon + Antitoxin bei L_0 können wir z. B. so schreiben:

$$90\,Ti - A + 10\,To - A = L_0.$$

Setzen wir nun eine Toxineinheit zu, so läßt dieses seine größere Affinität wirken und verdrängt das Toxon aus seiner Verbindung mit dem Antitoxin. Nach Zusatz von 1 dos. let. ist also die Formel:

$$91\,Ti - A + 9\,To - A + 1\,\text{Toxon (frei!)} = L_0.$$

So geht es bei erneutem Toxinzusatz, bis sämtliche Toxone in Freiheit gesetzt sind. Dann erst bewirkt Zusatz einer dos. let. das Vorhandensein einer freien Toxindosis, also $L_{\dagger}$. Formel:

$$100\,Ti - A + 10\,\text{freie Toxone} = L_0$$
$$100\,Ti - A + 10\,To + 1\,\text{Toxin} = L_{\dagger}.$$

Wir hätten also bei einem Schema wie oben nicht eine freie Toxineinheit zuzusetzen, sondern 11, ehe $L_{\dagger}$ erreicht ist. Die so häufig gefundene Erhöhung der Größe D über die bei reinen Giften geforderte Einheit kommt also auf Rechnung ausschließlich der Toxone, sie ist also geradezu ein Maß dafür. D schwankt sehr erheblich. Ehrlich fand bei elf Giften Werte von 1,7 bis 28 Gifteinheiten.

Die Toxone sind also schon in der frischen Bouillon der Diphtheriekulturen vorkommende Antigene, die nicht die typische Wirksamkeit des echten Toxins zeigen und sich von ihm durch eine geringere Affinität zum Antitoxin unterscheiden. Sie sind aber nicht gänzlich ungiftig, sondern zeigen spezifische vom Toxin verschiedene Wirkungen. Es ist so gut wie sicher, daß die Spätlähmungen bei Diphtherie auf ihr Konto zu setzen sind.

Man kann ihre spezifischen Wirkungen in der Weise studieren, daß man Giftlösungen mit einem Zusatz von Antitoxin in einer Höhe verwendet, daß das Gemisch der Zwischenzone zwischen L_0 und $L_{\dagger}$ entspricht. Dann sind ja, wie unsere Überlegung gezeigt hat, freie Toxone in der Mischung vorhanden. In dieser sogenannten Differentialzone haben nun die Mischungen

eben eigenartige Wirkungen, die durchaus von der Wirkung etwa sehr schwacher Toxinwirkungen zu unterscheiden sind. Madsen und Dreyer[1]) haben auch eine weitere Konsequenz der Theorie praktisch verwirklicht. Wenn tatsächlich die Toxone Antigene sind, die dieselbe Haptophore haben wie das echte Toxin, so muß man mit ihnen gegen das Toxin immunisieren können. Daß dies möglich ist, ergibt sich aus den Versuchen der genannten Autoren.

Es geht also aus den bisherigen Betrachtungen über die Konstitution der Lösungen des Diphtheriegiftes etwa folgendes hervor: Die Gifte bestehen bereits von Anfang an aus einem wechselnden Gemisch zweier Gifte, eines starken und eines schwachen, von denen das eine als das echte Toxin angesprochen wird. Beide haben eine identische oder sehr ähnliche Haptophore, so daß sie beide das Antitoxin binden, wenn auch nicht mit gleich starker Avidität. Läßt man die Gifte lagern, so zerfällt auch ein Teil des Toxins weiter in ungiftige Modifikationen, die ebenfalls eine verschiedene Affinität zum Antitoxin haben, die Toxoide. Gewöhnlich macht dieser Zerfall nach einigen Monaten Halt, so daß dann L_0 konstant bleibt; es sind aber z. B. von Madsen auch Gifte beschrieben worden, bei denen dieser Zerfall immer weiter fortschritt. Schließlich sei kurz erwähnt, daß man auch an Zerfallsprozesse bei den Toxonen denken muß, doch wollen wir auf diese nicht sehr wichtigen Dinge hier nicht näher eingehen.

Dagegen müssen wir noch in aller Kürze der anderen Methode gedenken, mit der Ehrlich weiterhin in die Rätsel der Giftgemische einzudringen bestrebt war.

Aus dem Umstande, den wir schon kurz erwähnt haben, daß nämlich der Zerfall der Toxine nach einfachen Zahlen zu erfolgen scheint, die mit 100 in Beziehungen stehen, aus dem ferneren Umstande, daß tatsächlich bei vielen Giften in frischem Zustande eine Immunitätseinheit gerade 100 letale Dosen bindet, L_0 also $= 100$ ist, schloß er, daß die gesamte Zahl der sich an Antitoxin bindenden Einheiten, der Sättigungseinheiten, also sowohl des echten Toxins, wie aller Beimengungen, im ganzen $= 200$ sein möge. Dann würde also ein solches nach dem Normaltypus gebautes Gift neben 100 Toxineinheiten noch gerade 100 Toxoneinheiten enthalten, d. h. die Produktion beider Antigene würde parallel verlaufen. Geht dann das Toxin in Toxoide über, so bleibt die Gesamtzahl der Bindungsgruppen erhalten. Hätten wir ein absolut reines Toxin, so müßte davon eine Immunitätseinheit 200 letale Dosen gerade noch absättigen, bei 201 müßte $L_\dagger$ erreicht sein. Es läßt sich aber auch die Zusammensetzung anderer Giftlösungen nunmehr unter Annahme der 200 Sättigungseinheiten bestimmen. Wir können den Toxinanteil direkt messen durch Feststellung der dos. let. Wir haben für die Toxone das Maß in der Größe D bzw. $D - 1$ als Bezeichnung des Wertes, bei dem zwar alle Toxone frei sind, aber die eine schließlich $L_\dagger$ herbeiführende Dos. let. noch nicht zugesetzt ist. Ehrlich nennt die Toxingröße α, die Größe $D - 1$ β, und findet dann mit Hilfe einer leicht abzuleitenden Formel für die Toxone $z = \frac{200}{\alpha + \beta}$. Die Ableitung der Formel

[1]) Madsen und Dreyer, Immunität mit den Toxonen des Di-Giftes. Zeitschr. f. Hygiene 37, 249, 1901.

selbst dürfte uns hier zu weit führen. Die Hauptsache ist, daß mit Hilfe dieser Berechnung Ehrlich für jedes Gift den Toxonanteil und damit bei frischen Giften die gesamte Konstitution klarlegen kann. Dadurch wird aus der vorher rein empirisch festgelegten Immunitätseinheit eine theoretisch erkannte Größe, die nunmehr jederzeit reproduzierbar ist. Ehrlich fand auch für den Toxongehalt der Giftlösungen Werte, die mit 100 in engem Zusammenhang stehen, wie 50, 33 usw.

Ehrlich hat ferner diese Ergebnisse mit Hilfe einer anderen Untersuchungsart bestätigt und veranschaulicht. Wenn man von der Annahme ausgeht, daß die Avidität der einzelnen Bestandteile der Giftgemische zum Antitoxin eine ungleiche ist, so müssen diese Unterschiede bei der fraktionierten Absättigung von derselben Menge Giftlösung mit sinkenden Mengen Antitoxin hervortreten. Es werden, wenn man die zu einer bestimmten Giftmenge, z. B. 100 letalen Dosen, zugesetzte Antitoxinmenge vermindert, zuerst diejenigen Elemente nicht mehr an das Antitoxin gebunden werden, die die kleinste Avidität haben, also die Toxone, dann die eigentlichen Toxinanteile, und schließlich werden auch die ungiftigen Toxoidanteile kein Antitoxin mehr bekommen, die eine noch größere Avidität dazu haben als das Toxin, also die Protoxoide. Durch graphische Darstellung dieser Verhältnisse, die die Regelmäßigkeiten der Verschiebung der Giftwerte bei Zusatz sinkender Mengen Antitoxin demonstrieren sollen, der sogenannten Giftspektra Ehrlichs, erhält man ein vollständiges Bild der Konstitution der einzelnen Giftlösungen und ihrer Änderung mit der Zeit. Ich kann hier auf diese Dinge nicht in den Einzelheiten eingehen, weil sie an sich mit dem Immunitätsproblem in einem zu losen Zusammenhang stehen. Ich verweise wegen dieser Details auf mein Buch: „Toxine und Antitoxine“ [1]. Ich will nur kurz resümieren, daß man tatsächlich sich mit Hilfe dieser Darstellungen die Konstitution der meisten Gifte versinnbildlichen kann, und daß ihre Ergebnisse in erfreulicher Weise mit den Zahlen der Berechnung nach der ersten Methode stimmen. Ähnliche Verhältnisse wie beim Diphtherietoxin fand man auch bei anderen untersuchten Giften. Spezielle Abweichungen in der Konstitution sind überall vorhanden, aber für unsere Arbeit ohne Belang. Für das Tetanusgift, das viel empfindlicher ist als das der Diphtherie, sind Toxoide und Toxone nicht mit Sicherheit nachgewiesen, wohl aber für das zweite Gift der Tetanuskulturen, das hämolytisch wirkende Tetanolysin. Auch das Staphylolysin scheint eine dem Diphtherietoxin ähnliche Konstitution zu besitzen. Sehr viel einfacher scheinen aber die Schlangentoxine gebaut zu sein, bei denen anscheinend ungiftige Antigene in frischen Giften fehlen.

Wir sind bisher durchaus den Wegen gefolgt, die Ehrlich in seinen großartigen Arbeiten über die Konstitution der Toxine gewiesen hat. Seine Lehre stellt ein völlig geschlossenes Gebäude dar, das bisher alle Erscheinungen dieses komplizierten Gebietes hat erklären können. Aber freilich bedarf sie dazu eines sehr großen Aufwandes von Hypothesen und Hilfshypothesen, und aus diesem Grunde ist seine Lehre von Anfang an vielfach bekämpft worden, um sie durch eine einfachere Anschauung zu ersetzen. Die Existenz der

---

[1]) l. c.

Pluralität der Gifte, wie man den Hauptinhalt kurz resümieren kann, ist vielfach geleugnet worden. Die allermeisten Angriffe waren aber weder experimentell, noch theoretisch genügend gestützt, so daß man sie heute als erledigt ansehen kann. Von größerer Bedeutung sind eigentlich nur die Ideen Bordets[1]), aber vor allem wegen der Persönlichkeit, von der sie ausgehen. Ein Mann, wie Bordet, dem wir einen großen Teil des geltenden Tatsachenmaterials verdanken, muß immer gehört werden. Seine Anschauung ist aber in kurzen Worten nicht wiederzugeben. Im wesentlichen sucht er an Stelle der Pluralität der Gifte eine Vorstellung zu setzen, die mit teilweisen Sättigungen der Toxinaffinitäten durch das Antitoxin arbeitet. Dadurch sollen die verschiedenen Giftqualitäten und die Sättigungsverschiedenheiten zustande kommen. Die Ansicht Bordets, die die Existenz der Toxone leugnet, ist aber mindestens so kompliziert, wie die Ehrlichs, und entscheidende Tatsachen kann sie auch nicht aufweisen. Man kann ihr also kaum größere Bedeutung zuschreiben, und wir wollen hier nicht weiter darauf eingehen. Sie ist vor allem deshalb interessant, weil sie überhaupt die konstante Zusammensetzung der Toxin-Antitoxinverbindung in Abrede stellt und deshalb in genetischem Zusammenhang mit der modernsten Theorie der kolloidalen Adsorption steht.

Um so wichtiger, weil sie die Fundamente der Ehrlichschen Theorien angreifen, sind die Einwände, die von Arrhenius und Madsen[2]) geltend gemacht worden sind.

Sie gehen von den Grundlehren der Stöchiometrie, dem Massengesetz aus. Sie nehmen nur zwei einheitliche Stoffe an, das Antitoxin und das Toxin, die zu einer Verbindung zusammentreten. Diese Verbindung soll aber keine sehr feste sein, sondern eine reversible, so daß sich je nach den äußeren Bedingungen Gleichgewichte der verschiedensten Arten ausbilden können, die die Pluralität der Gifte vortäuschen.

Wenn man die Absättigungskurven zwischen Toxinen und Antitoxinen konstruiert, so erhält man ganz analoge Kurven, als wenn man die Absättigung zwischen einer schwachen Base und einer schwachen Säure, z. B. zwischen Ammoniak und Borsäure, graphisch darstellt. Bei solchen Absättigungen wird nie eine Komponente restlos verbraucht, es bleiben immer gewisse Mengen beider Substanzen frei in der Lösung, es tritt also ein Gleichgewichtszustand ein. Demgegenüber verläuft die Kurve der Absättigung zwischen einer starken Base und einer starken Säure, z. B. Salzsäure und Kali, in einer geraden Linie.

Madsen und Arrhenius leugnen also die Existenz fast aller der sekundären und andersartigen Stoffe der Kulturen, wie sie Ehrlich in den Toxoiden und Toxonen angenommen hatte. Nur die Annahme der Protoxoide, also der Komponenten der Giftlösungen, die eine sehr große Affinität zum Antitoxin haben, ohne giftig zu sein, können auch sie bei ihren Deduktionen schwer entbehren.

Wenn diese Ansichten, auf deren Detail ich hier nicht weiter eingehen kann, alle Tatsachen erklären könnten, so würden sie, das ist nicht zu bezweifeln, eine einfachere Erklärung der Phänomene geben.

---

[1]) Bordet, Sur le mode de l'action des antitoxines sur les toxines, Ann. Past. **17**, 161, 1903. — [2]) Arrhenius, Immunochemie, Arch. von A. Finkelstein 1907.

Daß solche Gleichgewichte in physikalisch-chemischem Sinne bei den Reaktionen zwischen Toxinen und Antitoxinen nicht gänzlich ausgeschlossen sind, läßt sich nicht leugnen. Bei einigen Toxinen, die eine nur schwache Affinität zu ihrem Antitoxin haben, sind Erscheinungen, die darauf schließen lassen, schon früher beobachtet worden, so z. B. beim Ricin von Danysz[1]. In einer Mischung von Ricin und Antiricin, die sich ungefähr in der Neutralitätszone befindet, sind geringe Mengen sowohl freien Ricins, als auch freien Antiricins vorhanden.

Aber die Anhänger der Pluralität der Gifte wehren sich mit Recht dagegen, daß nun alles auf solche Gleichgewichte zurückgeführt werden soll. Speziell für das Diphtheriegift, an dem doch alle die Beobachtungen über Toxone gemacht worden sind, steht Ehrlich[2]) unerschüttert auf seinem Standpunkt, daß die Vereinigung des reinen Toxins mit dem Antitoxin eine Kurve liefert, wie es die Verbindung zwischen einer starken Base und einer starken Säure gibt, also eine Gerade, und daß die beobachteten Abweichungen eben auf die Gegenwart anderer bindender Stoffe zurückzuführen sind. Von den mannigfachen Gegengründen gegen die Arrheniusschen Angriffe, die man in den Originalarbeiten nachlesen muß, seien nur die allerwichtigsten angedeutet. Abgesehen davon, daß die Arrheniusschen Kurven für Di-Gift nicht genau genug mit den Gleichgewichtskurven reiner Stoffe übereinstimmen, um daraus so gewichtige Angriffe ableiten zu können, so ist es auch nicht nötig, für ihre Erklärung unbedingt Gleichgewichte reiner Stoffe anzunehmen. Ehrlich konnte zeigen, daß auch bei der Mischung einfacher Alkaloide und nachfolgender Absättigung mit Salzsäure sich ganz ähnliche Kurven konstruieren lassen. Ein fernerer Gegengrund sind die Verhältnisse beim Kobragift. Hier liegen die Verhältnisse besonders einfach, es scheint keinerlei Toxone zu enthalten. Dementsprechend verläuft auch die Absättigungskurve mit seinem Antitoxin in einer Geraden. Hier ist also von reversiblen Gleichgewichten keine Rede. Das reine Kobragift verbindet sich also mit seinem Antitoxin wie eine starke Base mit einer starken Säure, es ist also sehr wahrscheinlich, daß das reine Di-Gift sich ebenso verhält.

Ein sehr wichtiger Versuch spricht ferner gegen die Existenz von Gleichgewichtszuständen. v. Dungern zeigte[3]), daß dieselbe Giftlösung durch eine geringere Menge Antitoxin neutralisiert wird, wenn man die Antitoxindosis auf einmal zugibt, als wenn man die eine Hälfte erst 24 Stunden später zufügt. Ganz Ähnliches fand H. Sachs[4]) beim Tetanolysin. Das ist aber mit der Annahme reversibler Gleichgewichtsreaktionen schlechterdings unvereinbar, denn in diesem Falle müßte es völlig gleichgültig sein, ob man die eine Komponente auf einmal oder fraktioniert zusetzt. Dieses Dungernsche Phänomen ist tatsächlich nur dadurch zu erklären, daß in dem Falle der fraktionierten Beimischung feste, irreversible Bindungen zwischen dem Antitoxin und einer Komponente der Giftlösungen eingetreten sind, die bei einmaligem Zusatz infolge der anderen Verteilung eben nicht in demselben Verhältnis eintreten.

[1]) Danysz, Contr. à l'ét. des propr. des melanges des toxines avec leurs antitoxines, Ann. Past. 16 (1902). — [2]) Ehrlich, Über d. Giftkomp. des Di-To, Berl. klin. Woch. 1903, Nr. 35. — [3]) v. Dungern, Bindungsverh. bei d. Verein. von Di-Gift und Antiserum, Deutsch. M. W. 1904, H. 8/9. — [4]) Sachs, Über d. Konst. des Tetanolysins, Berl. klin. Wochenschr. 1904, Nr. 16.

So verlockend es also ist, die Lehren der physikalischen Chemie auf die Reaktion zwischen Toxinen und ihren Antitoxinen zu übertragen, und alles auf eine einheitliche Reaktion zwischen nur zwei Stoffen zurückzuführen: es stimmt eben vorläufig nicht; nach allem, was wir an Tatsachen ohne Vorurteil prüfen können, haben wir hier Reaktionen vor uns, die zwar anfangs den Charakter der Reversibilität zeigen, bald aber zu festen Verbindungen werden, auf die die Massengesetzkurven nicht stimmen. Und so müssen wir vorläufig den Versuch von Arrhenius und Madsen als gescheitert ansehen. Noch haben wir keine bessere Erklärung, als die komplizierten Ehrlichschen Strukturformeln.

Zu alledem kommt aber noch, daß sich gegen die Grundanschauung von Arrhenius aus dem eigenen Lager heftiger Widerspruch erhoben hat. Man hat ihm, Nernst an der Spitze, geradezu das Recht abgesprochen, die Massengesetze auf solche Stoffe, wie die Toxine usw. anzuwenden. Hier handelt es sich nämlich um Kolloide, und für diese scheinen doch andere Reaktionsgesetze zu gelten. Jedenfalls aber darf man nicht ohne Kritik die Dissoziationsgesetze auf solche Stoffe übertragen. Es fehlt also auch in dieser Beziehung den Ideen von Arrhenius das sichere Fundament.

Der Gesichtspunkt, die Reaktionen zwischen diesen wirksamen Substanzen vom Standpunkt der Kolloidchemie aus anzusehen, hat nun überhaupt in der letzten Zeit eine große Wichtigkeit angenommen. Je mehr wir in das ungemein schwierige Gebiet der Kolloide eindringen, desto mehr Analogien drängen sich auf. Es hat allerdings den Anschein, als ob sich ein Teil der Eigentümlichkeiten aller dieser Vorgänge auf den kolloidalen Charakter der in Reaktion tretenden Substanzen zurückführen ließe, doch ist es mir leider an dieser Stelle unmöglich, auf Details einzugehen. Natürlich macht sich auch hierbei, wie stets bei solchen jungen Bewegungen, eine enorme Überschätzung des neugewonnenen Fundamentes breit: es soll nun einfach alles durch die Grundeigenschaften der Kolloide erklärt werden, was vorläufig wenigstens mehr Phantasie als wissenschaftliche Anschauung ist. Neben der Kolloidnatur sind doch immer noch rein chemische Spezifitäten am Werke, und eine recht scharfe Kritik gegenüber den Kolloidschwärmern wohl am Platze. Das ganze Gebiet der Beziehungen zwischen Toxin und Antitoxin ist also, wie wir sehen, in vollstem Fluß, die Physiko-Chemiker von der einen, die Kolloidpropheten von der anderen Seite wollen neue Werte schaffen, und man kann begierig sein, was aus diesem fleißigen und mühseligen Ringen schließlich herausschauen wird. Für die Theorie der gesamten Immunität sind diese Dinge deswegen von Belang, weil sie, und nicht nur bei den Toxinen, dem Begriff der Spezifität zu Leibe gehen wollen.

Auf nähere Details können und wollen wir aber an dieser Stelle nicht eingehen, weil doch noch gar zu wenig an positiven Ergebnissen vorliegt.

Die engen Beziehungen zwischen der Lehre von den Kolloiden und der Antikörperbildung, die allem Anschein nach für beide Fragen von großer Bedeutung sind, zeigen sich auch in dem Umstande, daß die Eigenschaft, Antikörper zu bilden, unter den Kolloiden auch abgesehen von den Toxinen weit verbreitet ist. Sehen wir die Toxine als kolloidal gelöste Stoffe an, so ist die Eigenschaft anderer Sole, als Antigene aufzutreten, keine so verwunderliche mehr. Zuerst beobachtet wurde diese Tatsache bei den Eiweißkörpern in der sogenannten Präzipitinreaktion.

Kraus machte die Beobachtung, daß die Kulturfiltrate einiger Bakterien mit den entsprechenden Immunseris einen Niederschlag ergeben, und daß diese Reaktion spezifisch ist. Wesentlich erweitert wurden diese Befunde durch Bordet, der zeigte, daß diese Eigenschaft allen Eiweißkörpern in Lösung zukommt. Es ergab sich dann ferner besonders durch die Arbeiten von Myers, Wassermann, Uhlenhut, Michaelis und Oppenheimer, Pick, v. Dungern und anderen [1]), daß dieser Reaktion eine ziemlich weitgehende Spezifität zukommt. Und zwar vor allem eine Spezifität der Art. Das Eiweiß jeder Art von Lebewesen erzeugt bei der Einführung in die Blutbahn eines Tieres einen Antikörper, der ganz oder fast ganz ausschließlich mit dem Eiweiß derselben Art die Niederschlagsbildung zeigt. Dagegen ist die Reaktion für die einzelnen Eiweißarten desselben Lebewesens nur sehr wenig spezifisch. Daß sie demnach zur Unterscheidung der Eiweißarten verschiedener Tiere mit großem Erfolg verwendet wird, ist eine bekannte Tatsache, die näher zu schildern hier nicht der Ort ist. Dagegen ist sie zur Unterscheidung einzelner Eiweißarten so gut wie gar nicht zu verwenden.

Auf dem Gebiete der Präzipitinreaktion sind noch sehr viele Rätsel zu lösen. Zunächst wissen wir nicht einmal die fundamentale Frage mit Sicherheit zu beantworten, ob es die Eiweißstoffe an sich sind, die die Reaktion auslösen oder ob ihnen besondere spezifische Antigene beigemengt sind. Wir wissen nur das eine sicher, daß durch eine einigermaßen energische Verdauung mit Pepsin und Salzsäure die Fähigkeit, ein Präzipitin zu erzeugen, den Eiweißkörpern ebensowohl genommen wird, wie die präzipitinhaltigen Immunsera dadurch die Fähigkeit der Niederschlagsbildung mit dem unveränderten Eiweißstoff einbüßen. Sonst aber ist die Frage, welche Eingriffe am intakten Eiweißmolekül vorgenommen werden dürfen, ehe die Antigeneigenschaft verloren geht, noch durchaus nicht zur Zufriedenheit aufgeklärt. Am resistentesten ist die Antigennatur gegen eine tryptische Verdauung, die ziemlich weit gehen darf, ehe die Präzipitinbildung erlischt. Sie ist also jedenfalls nicht an das absolut intakte Molekül gebunden. In bezug auf Einzelheiten sei auf die Arbeiten von Michaelis und Oppenheimer [1]), sowie Obermayer und Pick [2]) verwiesen.

Ebensowenig ist die Natur der Antikörper gegen kolloidales Eiweiß aufgeklärt. Während man früher annahm, daß es sich um einfache Uniceptoren handeln möge, um Antikörper mit nur einer bindenden Gruppe, analog den Antitoxinen, haben sich neuerdings Tatsachen ergeben, die die Vermutung auftauchen lassen, als seien die Präzipitine Antikörper mit zwei Haptophoren, entsprechend denen gegen Zellen, wie wir sie im zweiten Teile unserer Arbeit kennen lernen werden. Man schließt dies daraus, daß in gewissen Fällen bei der Vereinigung von Eiweißantigen und Antikörper noch ein drittes Agens, nämlich das Komplement der Sera, in die Verbindung eintritt, eine Erscheinung, die man als Komplementbindung bezeichnet, und die heute in der praktischen Immunitätslehre eine große Rolle spielt. Wir werden ihr im zweiten Teile noch begegnen.

---

[1]) Literatur bei Michaelis und Oppenheimer, Immunität gegen Eiweißkörper, Engelmanns Archiv 1902 und Michaelis, Sammelreferat im Bioch. Zentralbl. 3. — [2]) Obermayer und Pick, Über die chemischen Grundlagen der Arteigenschaften d. Eiweißkörper, Wien. klin. Wochenschr. 1906, Nr. 12.

Über die biologische Bedeutung der ganzen Erscheinung wissen wir so gut wie gar nichts. Es hat sogar den Anschein, als ob die sichtbare Phase, die Niederschlagsbildung, im lebenden Körper überhaupt nicht zustande kommt. Allerdings können wir trotzdem wohl sicher annehmen, daß die Hauptsache, nämlich die Bindung des Antigens mit dem Antikörper, sich auch im lebenden Organismus vollzieht. Wir können uns wohl vorstellen, daß diese spezifische Bindung irgendwie eine Rolle bei der Assimilation körperfremden Eiweißes im Stoffwechsel spielt, aber Genaueres können wir darüber nicht aussagen. Ein Versuch, quantitative Beziehungen zwischen der Resorption körperfremden Eiweißes und der Präzipitinreaktion aufzufinden, ist fehlgeschlagen (Oppenheimer[1]).

Einen Fingerzeig in dieser Richtung geben vielleicht die Resultate von Wassermann und Citron[2]). Sie fanden normale Antikörper auch gegen andere kolloidale Nahrungsmittel, so gegen Albumosen und vor allen auch Glykogen, und zwar mit der oben erwähnten Methode der Komplementbindung. Speziell gegen das Glykogen scheint sich eine richtige Immunität durch Bildung von Amboceptoren erreichen zu lassen. Peptone haben die Antigennatur nicht mehr.

Diese Befunde sind also eine Stütze der naheliegenden Ansicht, daß die Ausbildung von Antikörpern auch gegen natives Eiweiß im engen Zusammenhang mit der Aufnahme dieser körperfremden Nährstoffe steht (Michaelis und Oppenheimer), und greifen somit auf die allererste Konzeption der Ehrlichschen Seitenkettentheorie zurück, die ja auch eine spezifische Bindung gerade der Nährstoffe annimmt. Es wäre zu wünschen, daß man mit der sehr empfindlichen Methode der Komplementbindung näher in diese bisher sehr rätselhaften Vorgänge eindringen könnte.

Nicht viel besser steht es schließlich mit der Aufklärung des chemischen Vorganges. Aus den zahlreichen, mühseligen Arbeiten, die sich mit der genaueren Durchforschung der quantitativen Verhältnisse befaßt haben, geht nur wenig Sicheres hervor. Es ist sicher keine Fermentreaktion, vielmehr treten beide Komponenten, die präzipitable Substanz des Eiweißes und das Präzipitin des Immunserums, nach stöchiometrischen Gesetzen zusammen. Dabei zeigen sich nun höchst interessante Gleichgewichte, deren Störung die Ausbildung eines Niederschlages verhindert. So sei erwähnt, daß sich meist der Niederschlag nicht bildet, wenn sich die präzipitable Substanz im Überschuß befindet.

Gerade beim Studium dieser Gleichgewichte zeigt sich nun der enge Zusammenhang, den die Präzipitinreaktion mit anderen, allgemeineren Reaktionen zwischen Kolloiden hat. Die noch so wenig geklärten Phänomene der Ausflockung von Kolloiden untereinander und unter dem Einfluß verschiedener Elektrolyte sind gerade auf Grund dieser eigenartigen Erscheinungen erneut mit großem Eifer in Angriff genommen worden, und haben interessante Zusammenhänge aufgedeckt. Leider kann ich auf Details auch an dieser Stelle nicht eingehen, weil dazu die Aufrollung der Grundlagen der Kolloid-

[1]) Oppenheimer, Über das Schicksal des unter Umgehung des Darmkanals eingeführten Eiweißes im Tierkörper, Hofm. Beitr. 4, 263, 1903. — [2]) Wassermann u. Citron, Über d. Bez. d. Serums zu gewissen Nährstoffen, Z. exp. Path. 4, 273, 1907.

chemie gehörte. Zur Orientierung verweise ich unter anderem auf die Sammelreferate von Hans Aron und von Leonor Michaelis im dritten Bande des Biochemischen Zentralblattes.

Eine weitere Reihe von kolloidal gelösten Substanzen, die zur Bildung eigenartiger Antikörper Anlaß geben, sind die Enzyme. Zuerst wurde eine Resistenzsteigerung gegen Emulsin von Hildebrandt beobachtet, später aber gelang es, gegen eine Reihe von Enzymen wirkliche Antikörper darzustellen. Am besten untersucht ist das Antilab und zwar von Morgenroth[1]). Das Serum einer mit Lab vorbehandelten Ziege hemmt in zahlenmäßig erkennbaren Verhältnissen die Wirkung des Labfermentes, und zwar ist diese Hemmung so spezifisch, daß der Antikörper gegen pflanzliches Lab die Labung durch tierisches nicht beeinflußt. Später hat man dann eine ganze Reihe solcher Antienzyme aufgefunden, wenn sie auch nicht alle eine so klare Wirkung haben, wie gerade das Antilab. Am spärlichsten sind die Ergebnisse bei den saccharifizierenden Fermenten, wo im wesentlichen nur die Ergebnisse von Schütze[2]) auf die Existenz einer Antiamylase hinweisen.

Am wichtigsten in physiologischer Beziehung sind die Antikörper gegen Proteasen. Man hat sie sowohl immunisatorisch herstellen können, und zwar Sachs[3]) gegen das Pepsin, Achalme[4]) gegen Trypsin, als auch vor allem in normalen Säften und Geweben nachweisen können. Sie scheinen sehr wichtige Funktionen im normalen Stoffwechsel zu erfüllen. Wenigstens spricht vieles dafür, daß die Beständigkeit der lebenden Magenschleimhaut gegen die peptische Verdauung zum Teil sicher auf der Existenz eines solchen Hemmungskörpers beruht, und die schönen Versuche von Weinland[5]) erweisen, daß die Nichtangreifbarkeit der Eingeweidewürmer im Darme auf einer Antiprotease beruht. Dabei ist es an dieser Stelle gleichgültig, daß nach Annahme einiger Forscher es sich in diesem Falle nicht um einen eigentlichen Antikörper gegen das Trypsin, sondern um eine Antikinase handelt, welche die das Trypsin aktivierende Kinase des Darmes neutralisiert. Man hat ja bekanntlich versucht, die Wirkung des Pankreassaftes als eine kombinierte hinzustellen, bei der ein an sich unwirksamer Körper, das Trypsin, durch einen ebenfalls an sich unwirksamen, die Kinase, zu einer wirksamen Verbindung komplettiert wird. Es läge also hier eine gewisse Analogie mit der Immunität gegen komplexe Antigene vor, wie wir sie bei der gegen Zellen finden werden. Das ist aber, wie gesagt, hier prinzipiell gleichgültig. Es handelt sich jedenfalls um einen Antikörper gegen ein enzymatisch wirksames Agens. Auf die Details dieser Befunde kann ich hier nicht eingehen, ich will nur erwähnen, daß man weiterhin Antikörper gefunden hat gegen Oxydasen, gegen Lipase, Urease und gegen Fibrinferment[6]).

Wir haben hier also sowohl normal vorhandene, als auch immunisatorisch zu erhaltende Antikörper gegen kolloidale Lösungen, ganz vergleichbar den Toxinen. *Mutatis mutandis* müssen wir also auch nach einer ähnlichen

---

[1]) Morgenroth, Zur Kenntnis d. Labenzyme, Z. f. Bakt. 27, 721, 1900. — [2]) Braun u. Schütze, Über Antidiastase, Med. Klin. 1907, Nr. 19. — [3]) Sachs, Über Antipepsin, Fortschr. d. Med. 20, 425. — [4]) Achalme, Propr. path. de la trypsine, Ann. Past. 15, 737, 1901. — [5]) Weinland, Antifermente, Zeitschr. f. Biol. 44 (1902). — [6]) Lit. b. Oppenheimer, Fermente II. Aufl., 1903.

Erklärung suchen, die auch hier wohl in einer spezifischen Bindung und Loslösung von Receptoren beruht. Wir kommen also dabei zu einer Beziehung zwischen Fermenten und Toxinen, bei der die spezifische Bindung das *Tertium comparationis* ist, und zwar nur diese, wie ich auch an dieser Stelle betonen möchte, um mehrfachen mißverständlichen Auffassungen meiner früheren Äußerungen über diese Zusammenhänge entgegenzutreten. In der Wirkung von Fermenten und Toxinen irgendwelche Analogien zu suchen, haben wir bisher keine Berechtigung.

Die Rolle, die man solchen Antifermenten im Zellstoffwechsel, im Ablauf sowohl der normalen, wie der pathologisch veränderten Funktionen zuschreibt, ist anscheinend noch immer im Wachsen; man neigt dazu, anzunehmen, daß sie ganz allgemein die fermentativen Vorgänge innerhalb der Gewebe in den normalen Grenzen zu halten haben, und daß mit ihrer Ausschaltung sich durch übermäßige Steigerung abnorme Prozesse ausbilden. In erster Linie gilt dies wohl für die autolytischen Enzyme. Doch können wir diesen Faden hier nicht weiter ausspinnen, weil dies Gebiet nicht eigentlich zum Kapitel Immunität gehört.

Diese Vorgänge sind aber an sich in doppeltem Sinne interessant, chemisch, weil sie die weite Verbreitung der Antikörperbildung durch Kolloide zeigen, biologisch, weil sie die spezifische Bindung und dementsprechende Bildung von Antikörpern als einen auch im normalen Haushalt des Organismus wichtigen Vorgang aufdecken, und nicht, wie man zuerst anzunehmen geneigt war, als einen nur auf sehr fremdartige Reize, nämlich Toxine, hin wirksamen.

Es ist indessen die Fähigkeit der Kolloide, als Antigene zu fungieren, damit nicht erschöpft. Wir finden noch weiter, daß auch die Kolloide, die als Antikörper fungieren, wiederum als Antigene benutzt werden können, und nun ihrerseits neue Antikörper bilden. Dies gilt in erster Linie von den Amboceptoren der Immunsubstanzen, vielleicht auch von den Komplementen.

Die spezifischen Immunsubstanzen, die bei der Immunität gegen Zellen die wichtigste Rolle spielen, die Agglutinine, die hämolytischen Amboceptoren usw., sie sind fast alle befähigt, bei ihrer Einführung in den lebenden Organismus wiederum als Antigene zu fungieren, und Antiagglutinine und Antiamboceptoren zu bilden.

Es scheint auch allen diesen Kolloidsubstanzen, die spezifische Wirkungen entfalten, eine weitere Antigeneigenschaft nicht zu mangeln, die wir bei den Toxinen gefunden haben, nämlich die Eigentümlichkeit der Toxoidbildung, die Veränderung zu Stoffen, bei denen zwar die spezifische Wirksamkeit erloschen oder erheblich verändert ist, bei denen aber die Antigennatur erhalten ist, die also noch Antikörper bilden können. Die Existenz von Fermentoiden ist wahrscheinlich (Cramer[1]), die von Präzipitoiden, Agglutinoiden noch sicherer, und sogar für die Existenz von Amboceptoiden spricht manches.

Wir sehen also einen ausgesprochenen Zusammenhang aller dieser Substanzen mit Antigennatur, einen Zusammenhang, der auf die allen gemeinsame Eigenschaft der spezifischen Bindung zurückgeht, und damit diese

[1]) Bearn u. Cramer, On Zymoids, Biochem. Journ. 2, H. 4, 1907.

Fähigkeit als eine außerordentlich wichtige biologische Anpassung dokumentiert.

So außerordentlich kompliziert, wie wir gleich sehen werden, die Erscheinungen der Immunität gegen Zellen sind, die noch viele Rätsel darbietet, so geht doch dieses biologische Grundprinzip wie ein roter Faden hindurch und erleichtert auch die ganz aphoristische Orientierung, die wir im Rahmen dieses Werkes allein geben können.

II. Die Immunität gegen Zellen.

Die Erforschung der Immunität gegen Zellen ist ausgegangen von den praktischen Bedürfnissen der Bakteriologie. Nachdem man die Entdeckung gemacht hatte, daß das Überstehen einer bakteriellen Erkrankung oft eine zeitliche oder dauernde Resistenz gegen eine erneute Infektion gewährt, nachdem man dann gelernt hatte, unter gewissen Bedingungen durch eine experimentelle Einführung von Keimen diesen Schutz absichtlich zu bewirken, ferner in dem Bestreben, die angeborene Resistenz gewisser Lebewesen gegen eine bakterielle Erkrankung aufzuklären, hat man sich Mühe gegeben, die Ursachen dieser Anpassungen zu finden. Mit fortschreitender Erkenntnis teilte sich bald das scheinbar einheitliche Problem in mehrere differente Teile. Man lernte einerseits, daß ein Teil der Fälle auf der Ausbildung von Antitoxinen beruht, lernte ferner, daß bei der angeborenen Immunität häufig ganz andere Mechanismen vorhanden sind als bei der erworbenen. So wurde schon die Problemstellung eine immer kompliziertere. Diese Schwierigkeit wuchs aber leider immer mehr an, je mehr man in die Einzelheiten der Immunitätsvorgänge hineinleuchten konnte. Wie dies so häufig geschieht, wuchsen zwar aus der Fülle der Beobachtungen gewisse große Hauptzüge immer deutlicher heraus, so daß man sie als Grundmerkmale der Einzelheiten ansehen konnte, aber diese Schemata passen eben nicht absolut, es gibt Übergänge und Schwierigkeiten, wo man anfaßt. Dazu kommt, daß gewisse Fragen auch rein experimentell noch ungenügend geklärt sind, daß man außerdem über sichergestellte tatsächliche Befunde sehr geteilter Meinung ist usw. Eine so kurze, einführende Darstellung, wie ich sie hier geben darf, muß nun natürlich die großen Hauptcharaktere als etwas Sicheres ansehen, muß sie als Leitfaden benutzen, immer mit dem Vorbehalt, daß die Dinge eben nicht so einfach liegen, wie ich sie hier zeigen werde. Auf einige der wichtigsten Spezialfragen werde ich indessen doch gelegentlich hinzuweisen haben.

Der erste große Schnitt, den man durch das Immunitätsproblem gemacht hat, führte zur Abtrennung der antitoxischen Immunität, wie wir sie in den vorangegangenen Zeilen geschildert haben. Wo die Bakterien nur mit Hilfe löslicher Giftstoffe wirken, an sich betrachtet aber harmlose Schmarotzer sind, da ist auch die Ausbildung einer solchen Giftfestigkeit eine genügende Anpassung.

Hier liegen also die Sachen hübsch klar: gegen einen toten chemischen Giftstoff, ob nun von Bakterien oder sonst woher stammend, wird ein Gegenmittel erzeugt, und damit ist die Sache für das Tier erledigt.

Dem gegenüber steht nun die eigentliche antibakterielle Immunität, die ein Teilproblem der Immunität gegen Zellen überhaupt ist. Sie richtet

sich gegen die Mikroben, welche die Fähigkeit haben, sich im Körper zu vermehren. Allerdings wirken auch sie schließlich durch Ausbildung von Giftstoffen. Aber selbst wenn es gegen diese Giftstoffe eine Antitoxinbildung gibt, so würde diese nicht genügen, denn so lange die Bakterien sich die Kraft bewahren, im Körper weiter zu wuchern, so lange sind sie nicht unschädlich gemacht. Der einfachste Fall wäre also der, daß der Körper Schutzkräfte ausbildet, die weiter keine Funktion haben, als die eingedrungenen Leiber der Bakterien zu vernichten und schließlich zum Verschwinden zu bringen. Das wäre ein reinlich gestelltes Problem, dessen Mechanismus aufzuklären dann die Aufgabe wäre.

In der Tat hat man sich eine Zeitlang damit begnügt. Zwar hat man sich von Anfang an klar gemacht, daß wenigstens einige der wichtigsten infektiösen Bazillen schließlich auch durch Gifte wirken. Aber die Bemühungen, diese Gifte in Beziehungen zum Immunitätsproblem insofern zu bringen, als man Antikörper dagegen gewinnen könnte, schlugen fehl, oder gaben wenigstens geringfügige Resultate. Zwar konnte man aus den Leibern der Erreger bei Cholera und Typhus Gifte isolieren, aber diese erweckten keine oder eine ganz unbedeutende Antitoxinbildung, wenn man sie in den Körper einführte.

Man folgte deshalb dem Beispiel Pfeiffers [1]), der diese Leibesgifte der Bakterien, die Endotoxine, als solche ansprach, die keine Antigennatur besäßen. Er vertritt die Meinung, daß selbst ein hoch immunes Tier unter dem Einfluß der Gifte zugrunde geht, wenn man ihm genügende Dosen gibt, und daß eine Immunität gegen diese Giftwirkung mit keinem Mittel zu erzielen ist. Diese Lehre legte also den Schwerpunkt der Immunität gegen diese infektiösen Keime ganz auf das Gebiet der Bakterizidie und vereinfachte es damit. Wenn wir die Immunität gegen Cholera und Typhus, sowie gegen einige andere untersuchen wollen, so hätten wir eben nur die Erscheinungen zu verfolgen, die zur Abtötung und Vernichtung der Zellen führen. Diese Mechanismen hat man denn auch einigermaßen aufgeklärt, wie wir unten sehen werden. Wir wollen noch hinzufügen, daß die praktische Konsequenz dieser Lehre die war, die Immunität gegen die lebenden Zellen so schnell und so wirksam herbeizuführen, daß eine Vernichtung der Zellen erfolgen konnte, ehe die Giftproduktion eine bedrohliche Höhe erreicht hatte. Denn wenn einmal eine genügend große Menge von Keimen den Organismus überschwemmt hatte, so konnte ein bakterizides Schutzvermögen nicht nur nicht gegen die Giftwirkung helfen, sondern durch die angenommene Auflösung der Leiber in größerem Maßstabe wurde sogar ein erhöhtes Freiwerden von Giftstoffen bewirkt, die den Tod noch schneller herbeiführten.

Durch diese Theorie wurde also eine reinliche Scheidung zwischen der antitoxischen und antibakteriellen Immunität herbeigeführt, die die Untersuchung natürlich erleichterte.

Jedoch blieb diese Theorie nicht ohne Widerspruch. Seit jeher hatte die französische Schule, insbesondere Metschnikoff [2]), die Ansicht verfochten, daß auch Cholera- und Typhusbazillen Toxine bilden, die zwar sich von den

[1]) Pfeiffer in zahlreichen Arbeiten, Zeitschr. f. Hyg. **11** u. ff., siehe auch das Sammelreferat von A. Wolff, Biochem. Zentralbl. 2. — [2]) Metschnikoff, Immunität bei Infektionskrankheiten, Deutsch von J. Meyer, Jena 1902.

eigentlichen Toxinen unterschieden, aber immerhin die Antigennatur besaßen, also Antitoxine bilden konnten, wenn auch nicht in dem Maßstabe wie der Diphtheriebazillus. In jüngster Zeit ist diese Annahme insbesondere von Kraus[1]) mit Eifer aufgenommen worden, der der Pfeifferschen Lehre von den Endotoxinen ohne Antigennatur Fehde angesagt hat. Allerdings hat Pfeiffer noch durchaus nicht kapituliert, im Gegenteil ist die Frage noch im vollen Fluß. Jedenfalls also müssen wir eventuell damit rechnen, daß sich die Frage der Immunität gegen diese Keime wesentlich kompliziert. Andererseits wissen wir, daß die Fähigkeit jeder Zelle, im Organismus eine Antikörperreaktion auszulösen, durchaus nicht etwa vor den reinen Toxinbildnern Halt macht. Wenn wir giftfrei gemachte Diphtheriebazillen in den Körper einführen, so bildet sich auch hier eine antibakterielle Reaktion aus, die zur Entstehung von spezifischen Immunkörpern führt. Nur spielt hier diese Erscheinung praktisch eine sehr geringe Rolle, weil die Stoßkraft der Diphtheriebazillen eben ganz eng mit ihrer Toxinwirkung verknüpft ist, sie ohne diese Waffe harmlose Schmarotzer werden. Auf dem anderen Ende stehen Bakterien, bei denen es überhaupt noch nicht gelungen ist, irgend welche Giftstoffe spezifischer Natur aufzufinden, bei denen also die Immunität sich ausschließlich gegen die Leiber selbst wendet. Hierzu gehört vor allem der Milzbrand, wahrscheinlich auch die Tuberkulose.

Bei diesen wären also die Mechanismen der rein antibakteriellen Immunität am leichtesten zu studieren, wenn sich hier nicht wieder andere Hindernisse in den Weg stellten, die auf Abweichungen anderer Art schließen lassen.

Theoretisch könnten wir also eine scharfe Grenzlinie ziehen zwischen toxischen Bakterien, gegen die sich eine antitoxische, und rein infektiösen Bakterien, gegen die sich eine nur auf die Vernichtung der Leiber gerichtete Immunität ausbildet. In Wirklichkeit scheint es aber allerlei Übergänge zu geben, die von einem Pol zum anderen führen. Man hätte dann mit wechselnden Verhältnissen von Stoßkraft durch Toxinwirkung und Infektiosität, von antitoxischer und antibakterieller Immunität zu rechnen.

Wir stoßen bei allen diesen Betrachtungen immer wieder auf den Begriff der Virulenz der Bakterien, den wir nun etwas genauer definieren müssen. Zunächst wurde dieser Begriff eingeführt, um einen präzisen Ausdruck für eine nicht näher zu bestimmende Größe zu haben. In dem Kampfe zweier Lebewesen, der sich entspinnt, sobald eine Infektion des Tieres stattgehabt hat, müssen wir von vornherein mit zwei Variablen rechnen: Die eine ist die Gesamtheit der Widerstandskräfte des Tieres, seine Resistenz, die andere die Gesamtheit der schädlichen Kräfte des Bakteriums, seine Virulenz. Beide Werte können in den weitesten Grenzen schwanken. Wir wissen, daß die Resistenz gegenüber einer Infektion mit bestimmten Keimen so weit gehen kann, daß wir von einer angeborenen Immunität sprechen dürfen, und daß diese Resistenz sowohl von der Tierart wie von allen möglichen individuellen Faktoren abhängig ist. Ebenso wissen wir,

---

[1]) Kraus, Gifte des Choleravibrio, Wien. klin. Wochenschr. **22** (1906), sowie Vortrag in Sektion I des Internat. Hyg.-Kongr. Berlin 1907; Zentralbl. f. Bakt. **45** (1907).

daß auch die Virulenz nicht nur bei verschiedenen Mikroben total verschieden sein, sondern auch bei derselben Art innerhalb einzelner Rassen und Stämme außerordentlich schwanken kann, daß sogar dieselbe Kultur ihre Eigenschaften tiefgreifend verändern kann, wenn sie altert oder ihr Milieu künstlich geändert wird, besonders durch Tierpassage bzw. Nährbodenkultur. Der Begriff der Virulenz umfaßte also eine Gesamtheit von verschiedenen Eigenschaften, die in ihrem Wirken den Erfolg hatten, eine Erkrankung des Tieres herbeizuführen. Die beiden Hauptsachen waren dabei die Toxizität und die Vermehrungsfähigkeit im lebenden Organismus. Beide brauchen absolut nicht parallel zu gehen. Die Toxizität läßt sich, wie wir gesehen haben, auf die Produktion bestimmter Stoffe seitens der lebenden Bakterienzelle zurückführen. Der Vermehrung innerhalb des lebenden Gewebes schrieb man zunächst einen rein vitalen Charakter zu. Während wir sonst wissen, daß die Gewebe des lebenden Organismus an sich absolut steril sind, daß jedes fremde zellige Element in ihnen durch die Schutzkräfte des Organismus abgetötet und vernichtet wird, mußte man eben den schädlichen Bakterien die Sonderheit zuschreiben, diesen Schutzkräften gewachsen zu sein. Das ergab die einfache Beobachtung, die es erzwang, den sogenannten infektiösen Bakterien eine ganz andere Kraft zuzuschreiben als den harmlosen oder rein toxischen Bakterien, die in den Säften des lebenden Körpers schnell vernichtet werden, wie z. B. *Bacillus subtilis* und *Bacillus tetani*. Weil nun meist auf das Eindringen lebender Keime eine Erkrankung erfolgt, so setzte man schon das Eindringen selbst als den Beginn der Erkrankung an und identifizierte die Begriffe Infektion und Infektionskrankheit fast absolut. A priori ist das unberechtigt. Es fehlt ein Zwischenglied. Denn es könnten sich wohl Bakterien finden, die zwar Infektiosität besitzen, also im lebenden Gewebe gedeihen können, ohne aber ihrem Wirte irgendwie zu schaden. Bekanntlich sind solche Fälle dort realisiert, wo Bakterien nach überstandener Erkrankung noch lange Zeit im Körper erhalten blieben, wie z. B. beim Typhus in der Gallenblase usw. Diese Schädigung wäre der zweite Akt, bedingt wohl meist durch die Wirkung von Giften, sei es nun von Antigennatur oder anderweitigen. Doch gibt es auch noch andere Möglichkeiten. Es ist wohl denkbar, daß die Ansiedelung von Bakterien im lebenden Gewebe einfach dadurch schädlich wirkt, daß sie dort Kolonien bilden, die Gewebe des Körpers angreifen und verdauen, dadurch die Funktion schwer schädigen, und daß dann vielleicht erst beim Zerfall dieser angegriffenen Gewebe ganz sekundär toxische oder pyrogene Stoffe entstehen, die weiter schädlich wirken. Es ist nicht von der Hand zu weisen, daß solche Verhältnisse bei der Infektion mit Milzbrand, ferner auch mit Tuberkulose, Aktinomykose usw. eine Rolle spielen. Es sei an dieser Stelle noch auf eine andere Möglichkeit hingewiesen, auf die Grassberger und Schattenfroh[1]) bei ihren Studien über den Rauschbrand der Rinder aufmerksam gemacht haben. Sie sind zu der Überzeugung gekommen, daß hier die Annahme eines Giftes nicht ausreicht, sondern daß die Bakterien dadurch schädlich wirken, daß sie wichtige Stoffwechselsubstanzen, wohl vergleichbar den Hormonen Starlings,

---

[1]) Grassberger u. Schattenfroh, Antitoxische u. antiinfektiöse Immunität, Akad. Wien, Abt. III, 114, 1905.

verbrauchen und damit die Harmonie des Haushaltes tiefgreifend stören. Eine weitere Verfolgung dieser interessanten Anregung wird vielleicht neue Aufschlüsse bringen.

Uns interessieren diese Dinge hier vor allem aus dem Grunde, weil sie darauf hindeuten, daß die Fähigkeit der Bakterien, sich innerhalb des lebenden Gewebes zu vermehren, eine Fähigkeit an sich zu sein scheint, die mit allen anderen, so auch mit der Giftproduktion in keinen unmittelbaren Konnex zu setzen wäre. Dann kommen wir auch leicht zu der Idee, daß diese Fähigkeit, die die virulenten Bakterien von den harmlosen scheidet, auf besonderen Kräften beruhen möge, die wir nun wieder bestimmten Sekretionsprodukten der Mikroben zuzuschreiben hätten. Und damit kommen wir auf ein ganz modernes, sehr heftig umstrittenes Gebiet, nämlich die Aggressine [1]). Bail [2]) hat in Verfolgung solcher Ideen die Annahme gemacht, daß die pathogenen Mikroben chemische Stoffe sezernieren, die die Fähigkeit haben, die Angriffskräfte des Organismus, speziell die Phagocyten, zu lähmen, und die dadurch die Verbreitung der Keime erst ermöglichen. Er nimmt an, daß nach der primären Ansiedelung der Keime an der Einbruchsstelle zuerst die Abscheidung dieser Aggressine beginnt, die nunmehr erst das umliegende Gewebe so weit bearbeiten, daß hier die Bakterien sich vermehren können. Dann dringen sie in die Säfte ein und bahnen auch hier den Weg für die nachdrängenden lebenden Keime. Der Nachweis dieser Stoffe gelingt dadurch, daß sie Antigennatur besitzen, daß sie also bei der Einführung von sterilen Exsudaten, Ödemen usw., die Aggressine enthalten, in frischen Individuen Antiaggressine erzeugen, die nun wiederum als Schutzstoffe gegen die Wirkung der Aggressine bei einem dritten Tiere wirken können; indem sie die primären Bedingungen für die Entwickelung der Keime verschlechtern, wirken sie schützend: die Infektion kann nicht haften, der Keim wird im letzten Schluß auf das Niveau eines harmlosen Schmarotzers herabgedrückt.

Die Aggressine sind nach Bails Ansicht keine Gifte. Er konnte den sterilen Gewebssaft einer Stelle, wo sich Bakterien entwickelt hatten, in großen Mengen einem Versuchstier injizieren, ohne daß sich irgend welche toxischen Wirkungen zeigten, nur die Entstehung der Antiaggressine bewies, daß hier überhaupt ein aktives Agens in den Tierkörper eingeführt worden war. Er tritt also der Auslegung, daß seine Aggressine identisch mit den Endotoxinen der Leiber sind, entgegen. Dagegen kann er durch Mischung von Aggressin mit einer untertödlichen Dosis von lebenden Bakterien eine schnelle Verbreitung und den Tod herbeiführen, bei etwas größeren Dosen entschieden den tödlichen Ausgang beschleunigen. Daß es sich hier nicht etwa um Körperstoffe handelt, die unter dem Einfluß der Bakterien entstehen, sondern um Sekretionsprodukte der Keime selbst, zeigen die Versuche von Citron [3]), der den Bailschen Aggressinen analoge Körper auch in vitro aus Bakterienkulturen verschiedener Art erhalten konnte. Interessant sind ferner

---

[1]) Die sehr große Literatur pro und contra Aggressine s. bei Levaditi im Handbuch der Technik der Immunitätslehre von Kraus und Levaditi **1**, Jena 1907. — [2]) Bail z. B.: Natürliche und künstliche Milzbrandimmunität, Zentralbl. f. Bakt. **36**, 266, 1904. Vortrag auf dem Internat. Hygiene-Kongreß Berlin 1907, dazwischen eine ganze Reihe von Arbeiten. — [3]) Citron in einer Reihe von Arbeiten, z. B. Zentralbl. f. Bakt. **41**, 230, 1906; Zeitschr. f. Hyg. **53**, 515, 1906.

die Beziehungen, die man neuerdings zwischen Aggressivität und Kapselbildung pathogener Bazillen aufgefunden hat.

Wenn diese Ansichten, die noch in starker Polemik stehen, sich bestätigen, so wäre den Mechanismen der Immunität gegen bakterielle Infektion ein ganz neuer angegliedert, nämlich die antiaggressive Immunität. Die Antiaggressine, die Bail immunisatorisch erzeugen konnte, sind ja weder Antitoxine noch bakterizide Substanzen, sie neutralisieren weder die Gifte noch vernichten sie die Leiber der Bakterien. Sie beseitigen nur die Möglichkeit, daß der Keim sich zunächst an der Einbruchsstelle lebhaft verbreitet, und später, daß er seine Vermehrung im Körper energisch fortsetzt. So kann man ihre Wirkung sehr leicht in der Praxis mit der bakteriziden verwechseln, da sie wie diese machtlos ist, wenn erst eine sehr erhebliche Vermehrung einmal eingetreten ist. Ob dann die bakteriziden Kräfte die Vernichtung der Zellen besorgen oder ein Antiaggressin ihre Vermehrung ausschaltet: wenn keine antitoxische Immunität dazu kommt, so sterben eben die Tiere an der Giftwirkung trotz aller hoch getriebener antibakterieller Immunität.

Und das macht die Aggressinfrage für uns so wesentlich. Sie bedeutet wieder eine neue Komplikation auf dem Gebiete der Immunität gegen die lebenden Erreger, mit der wir zu rechnen haben, wollen wir im Einzelfalle die Mechanismen der Anpassung, die einzelnen Phasen im Kampfe zwischen Tier und Bakterium studieren. Schon diese aphoristischen Andeutungen geben uns ein Bild, das uns zeigt, wie wenig bei der antibakteriellen Immunität ein Schematisieren am Platze ist. In sehr vielen praktischen Fällen gehen alle drei Möglichkeiten nebeneinander her, die gewonnenen Immunsera können antitoxische, bakterizide und antiaggressive Stoffe enthalten.

Und doch ist es nötig, wenn wir überhaupt und speziell von unserem schließlich doch rein biologischen Standpunkte aus ein Bild von dem Zustandekommen der antibakteriellen Immunität bekommen wollen, hier alle Nebenreaktionen auszuschalten und uns ausschließlich mit der bakteriziden Immunität zu befassen. Die bei der antiinfektiösen Immunität etwa mitspielenden Antitoxine werden sich in prinzipiellen Dingen nicht anders verhalten wie die gegen die echten, von uns ausführlich beschriebenen Toxine, und von den Antiaggressinen als solchen wissen wir zunächst noch gar nichts, können aber wohl annehmen, daß sie auch in den Rahmen der Antikörperbildung durch Kolloide fallen, wie wir sie gekennzeichnet haben. Es bleibt also für die theoretische Betrachtung hier nur noch der Mechanismus der Abwehr gegen die Bakterienzelle, der prinzipiell nur einen Sonderfall der allgemeinen Abwehr gegen jede fremde Zelle darstellt.

Der Mechanismus der bakteriziden Immunität.

Wenn wir also nach den vorangegangenen Darlegungen von den Komplikationen, die mit der Immunität im ganzen verknüpft sind, absehen und die reine bakterizide Immunität untersuchen, so stoßen wir auf zwei Grundanschauungen, beide seit Jahren von vielen Forschern verteidigt, zwischen denen eine definitive Entscheidung noch nicht zu treffen ist. Vieles ist in den zwei Dezennien von den trennenden Mauern abgetragen worden, manche Diskordanzen haben sich geklärt, aber im Prinzip bestehen beide nebeneinander und müssen beide geschildert werden.

Zeitlich die ältere ist die Metschnikoffsche Phagocytenlehre [1]), die in ihrer ursprünglichen Form alle Immunitätserscheinungen auf die aktive Tätigkeit der Leukocyten zurückführen wollte, die lebende, noch vollvirulente Bakterien fressen und damit unschädlich machen sollten. Metschnikoff und seine Schüler haben in zahlreichen Arbeiten ein unermeßliches Material für seine Anschauung zusammengetragen, das keinesfalls vernachlässigt werden darf. An der Fähigkeit dieser Zellen, geformte Elemente aufzunehmen und zu verdauen, darf ohnehin nicht gezweifelt werden, ihre Rolle bei der Verdauung besonders der niederen Tiere ist über jeden Zweifel erhaben und speziell von Metschnikoff selbst an unzähligen Beispielen demonstriert worden. Auch das ist sicher, daß man bei jeder bakteriellen Invasion Keime im Innern von Phagocyten auffindet. Die Frage spitzt sich vielmehr dahin zu: Nehmen die Leukocyten tatsächlich lebende vollvirulente Keime auf und können sie sie vernichten, und wenn dies der Fall, ist diese Tätigkeit quantitativ für eine Erklärung der Immunitätserscheinungen ausreichend? In dieser Form gestellt, ist nun die Frage tatsächlich mit Sicherheit negativ zu beantworten. Metschnikoff selbst hält seine Ansprüche in dieser Totalität wohl kaum noch aufrecht. Wohl hat er Fälle beschrieben, wo ihm der Nachweis gelang, daß lebende Keime, so die Spirillen der Gänseseptikämie, tatsächlich in lebendem Zustande von Phagocyten aufgenommen wurden. Es sind besonders die polymorphkernigen Leukocyten, denen er spezielle Fähigkeiten zur Bakterienvernichtung zuschreibt, seine Mikrophagen, während den Lymphocyten, seinen Makrophagen, mehr die Fähigkeit zur Vernichtung anderer zelliger Elemente, z. B. Blutkörper, zukommen soll. Er hat ferner in sehr vielen Fällen den Nachweis geführt, daß der günstige Ausgang einer Infektion in engem Zusammenhang mit einer erheblichen Anhäufung von Phagocyten steht, daß sie andererseits bei einem letalen Ausgange nur in geringer Zahl vorhanden waren. Alle diese zahllosen Beobachtungen hat er in seinem großartigen Werke über Immunität niedergelegt.

Und doch ist es, wie gesagt, sicher, daß die Theorie sich in der ursprünglichen Fassung nicht aufrecht erhalten läßt. Einerseits ist es mehr als bloß wahrscheinlich, daß die Phagocyten nur gelegentlich vollvirulente lebende Erreger nicht nur aufnehmen, sondern wirklich vernichten, daß sie vielmehr häufig selbst nach der Aufnahme solcher Keime zugrunde gehen und nur für die Weiterverschleppung sorgen. Ferner, daß ihre Haupttätigkeit darin besteht, abgestorbene oder wenigstens stark abgeschwächte Keime aufzunehmen und definitiv zu beseitigen. Außerdem aber sind die Ergebnisse der Forschung über die spezifischen bakterienfeindlichen Stoffe, auf die wir unten eingehen werden, so sicherer Besitz geworden, daß sich auch Metschnikoff ihnen nicht verschließen kann. Der Streit hat sich also jetzt viel mehr auf die Frage hinübergespielt, ob die definitive Vernichtung der mit Immunkörper beladenen Bakterien sich innerhalb der Leukocyten oder frei in den Säften vollzieht, und ob die bakterienfeindlichen Komplemente Produkte der Phagocyten sind. Damit bekommt sie also ein ganz anderes

---

[1]) Metschnikoff, Immunität bei Infektionskrankheiten, Deutsch von J. Meyer, Jena 1902.

Gesicht, denn wenn man einmal zugibt, daß die aktive Tätigkeit der Freßzellen es nicht oder nur zum kleinsten Teile ist, die die Bakterien vernichtet, so ist der Kern der alten Phagocytenlehre gefallen und es bleiben nur Differenzpunkte zweiten Ranges übrig. Wir können uns also kurz dahin resümieren, daß ohne Zweifel die Leukocyten eine wichtige Rolle in den verschiedenen Phasen der meisten Bakterien vernichtenden Prozesse spielen, daß sie aber eine alleinige oder ausschlaggebende Rolle nicht besitzen. Wie weit dies in jedem einzelnen Falle geht, ist teils überhaupt noch mangelhaft erforscht, teils noch Gegenstand der Kontroverse. Es hängt auch wahrscheinlich noch von allerlei Nebenumständen ab. Jedenfalls würde uns ein weiteres Eingehen auf Details in keiner Weise über die Schwierigkeiten hinweghelfen, daß eine absolute Entscheidung bislang nicht zu treffen ist, denn die meisten Versuche, die angestellt sind, lassen je nach dem Standpunkt eine verschiedene Beurteilung zu. Auf die Frage, welche Bedeutung die Leukocyten als Träger gewisser chemischer Wirkungen innerhalb der Theorie der spezifischen Immunkörper spielen, werden wir besser erst bei der Erörterung dieser Ansicht eingehen. Nur das eine sei erwähnt, daß nach den Beobachtungen Bails die Leukocyten in erster Linie der Angriffspunkt seiner Aggressine sind und umgekehrt eine Rolle bei der Antiaggressinimmunität spielen. Da, wie wir oben sahen, Bail diesen Vorgang als einen von der rein bakteriziden Immunität verschiedenen ansieht, so würden die phagocytären Prozesse eventuell auf beiden Gebieten mitspielen, und dadurch würden die Verhältnisse noch unklarer werden, als sie ohnehin schon sind. Denn da bei der Immunisierung in der Praxis alle diese Beziehungen durcheinandergehen, so müßte man nun wieder die Rolle der Phagocyten für die einzelnen Phasen dieser Prozesse auseinanderzuspinnen suchen.

Eine wesentliche Bereicherung und Neubelebung hat die Phagocytenlehre abgesehen von der, wie gesagt, stark bestrittenen Aggressintheorie Bails durch die Lehre von den Opsoninen gefunden, die auch praktisch eine große Wichtigkeit zu besitzen scheinen. Wright[1]) fand im normalen und im Immunserum gegen verschiedene Bakterien Substanzen, die die eigentümliche Fähigkeit haben, die Bakterien anzugreifen und sie damit der phagocytären Einwirkung zugänglich zu machen. Während ohne diese Opsonine die Phagocytose lebender Keime, wie wir erwähnten, ein unsicherer und in seiner wirklichen Bedeutung nicht leicht abzuschätzender Vorgang ist, sollen die Opsonine je nach der Menge ihres Vorhandenseins den Prozeß stabilisieren und verstärken. Im normalen Serum kommen nur thermolabile Opsonine vor, während in Immunseris auch thermostabile vorkommen, die mit den von Neufeld[2]) beschriebenen bakteriotropen Substanzen völlig identisch zu sein scheinen.

Der „opsonische Index", den man dadurch findet, daß man im Blutpräparat eines Patienten die Zahl der von 100 Leukocyten gefressenen Bakterien zählt und dann auf die Durchschnittsmenge der Leukocyten umrechnet, spielt heute in der Diagnose der Infektionskrankheiten und der

---

[1]) Wright and Douglas, On the action upon the Staphyl, by human blood etc. Proc. Roy. Soc. **74**, 147, 1904 etc. — [2]) Neufeld und Rimpau, Antik. des Streptok.- und Pneumok.-Immunserums, Deutsche med. Wochenschr. 1904, Nr. 40.

Prognosenstellung eine immer größere Rolle. Für die Therapie ist die Beobachtung nutzbar gemacht worden, daß mehrfache Injektionen von abgetöteten Kulturen zwar zuerst durch Verbrauch der Normalopsonine den Index herabsetzen, dann aber durch Bildung von spezifischen Immunopsoninen sehr erheblich steigern und dadurch die Phagocytose zu einer therapeutisch in Betracht kommenden Höhe bringen. Man will namentlich bei Staphylokokken und Tuberkulose Erfolge erzielt haben. Diese Seite der Frage interessiert hier weniger, wohl aber die rein theoretische Seite. Wenn sowohl die Aggressine als auch die Opsonine zu Recht bestehen, so haben wir für jede der beiden Phasen der Phagocytose eine chemische Substanz verantwortlich gemacht: Die Aggressine hindern die Leukocyten, zu fressen, die Opsonine schwächen die Keime so, daß sie den Angriffskräften keinen energischen Widerstand mehr entgegensetzen können. Ein sehr schönes Bild, nur leider noch nicht in allen seinen Teilen exakt erwiesen.

So steckt die ganze Phagocytenlehre noch voller ungeklärter Fragen. Eine Bedeutung haben sie zweifellos, aber wie weit die intracelluläre Vernichtung in jeder Form von ausschlaggebender Wichtigkeit ist, können wir auch heute noch, nach 20jähriger Arbeit, nicht sagen.

Mit der Entscheidung über diese Frage schwankt aber auch die reziproke Wichtigkeit der anderen Anschauung, nämlich der Lehre von der extracellulären Vernichtung, auf die wir nun genauer eingehen müssen.

Diese Theorie geht auf eine Beobachtung von Fodor zurück, der zuerst eine schädliche Wirkung eines Serums auf lebende Keime beobachten konnte. Bedeutung erlangte sie jedoch erst, als Hans Buchner[1]) seine klassischen Versuche über die Auflösung bzw. Wachstumsverhinderung von Bakterien im Serum normaler Tiere und nach der Immunisierung machte. Die grundlegende Tatsache ist die, daß das Blutserum eine energisch keimtötende Kraft besitzt, die für jedes einzelne Tier und jedes einzelne Bakterium sehr verschieden sein kann. Schließlich aber erlischt sie, und nun bilden die Sera einen guten Nährboden für die Keime. Buchner schloß aus seinen Versuchen auf die Existenz besonderer bakterienfeindlicher Stoffe im Blute, die er als Alexine bezeichnet hat. Obwohl zuerst von verschiedenen Seiten die Existenz dieser Körper stark in Zweifel gezogen wurde und besonders von Baumgarten und A. Fischer alle Schädigungen der Keime auf osmotische Erscheinungen und Veränderungen der Nährböden zurückgeführt wurde, so ist diese Anzweiflung sicher nicht zu Recht bestehend, die Existenz bestimmter Stoffe sichergestellt. Trotzdem kam man damit nicht recht weiter: Diese Stoffe waren ja auch in normalen Seren vorhanden, sie konnten wohl einen Fingerzeig geben, warum der Körper gewisse Resistenzen zeigen kann, sie waren aber niemals imstande, die verwickelten Verhältnisse, die der Spezifität der Schutzwirkungen zugrunde liegen mußten, in befriedigender Weise aufzuklären. Außerdem erschien die Wirkung so vorübergehend, so labil, daß sie nicht viel besagen konnte. Dies wurde erst anders, als Pfeiffer[2]) seine denkwürdigen Versuche machte, in denen er ein ganz neues Licht auf die Hauptfrage, die Spezifität der Erscheinungen, warf. Daß Meerschweinchen-

---

[1]) Hans Buchner, Münch. med. Wochenschr. 1899 u. 1900. — [2]) Pfeiffer, Ein neues Grundgesetz der Immunität, Deutsche med. Wochenschr. 1896, Heft 7 u. 8.

serum von immunisierten Tieren eine schädliche, schnell erlöschende Wirkung auf Choleravibrionen hatte, war bekannt. Pfeiffer zeigte nun aber, daß, wenn man Choleravibrionen, gemischt mit einem solchen unwirksam gewordenen Immunserum, in die Bauchhöhle von Meerschweinchen einführte, daß dann die Wirksamkeit wiederkehrte, daß die Vibrionen hier schnell Absterbeerscheinungen zeigten, die zur Granulabildung und Auflösung führten: das sogenannte Pfeiffersche Phänomen. Pfeiffer selbst beschrieb, daß auch Ziegenimmunserum in der Bauchhöhle des Meerschweinchens seine Aktivität wiedererlangt, und Moxter[1]) erreichte dasselbe durch Zusatz von Bauchhöhlenexsudat eines Meerschweinchens zum Immunserum. Den wichtigsten weiteren Schritt tat dann Bordet[2]), der zeigte, daß auch einfaches frisches Serum dieselben Dienste leistet, und zwar kann man für die meisten Fälle jedes beliebige frische Serum verwenden. Die Reaktion an sich erwies sich als spezifisch, d. h. das vorher durch Immunisierung mit Cholera erlangte Immunserum, das seine bakteriziden Wirkungen allmählich verloren hatte, war nach dem Zusatz frischen Serums wieder nur gegen Cholera wirksam. Bordet zeigte ferner, daß man die allmähliche Abnahme der Wirksamkeit sofort erzielen konnte, wenn man das noch wirksame Immunserum auf 55^0 erwärmt. Immerhin waren die Versuche mit lebenden Mikroben zu kompliziert, als daß man an ihnen ohne viele Schwierigkeiten die leitenden Gesetze dieser Erscheinungen hätte abstrahieren können. Dafür brauchte man ein leichter übersichtliches Operationsfeld, und dies fand man im Studium der Erscheinungen der Hämolyse.

Bordet hatte zuerst gesehen, daß das Serum einiger Tierarten imstande ist, die roten Blutkörper anderer Tiere so zu verändern, daß der Farbstoff austreten kann. Man bezeichnet heute diesen Vorgang etwas inkorrekt, aber präzis als Hämolyse.

Bei der engen Beziehung, die diese Schädigung einer fremden Zelle durch das Serum zu den Wirkungen der Alexine offenbar zu haben schien, begannen Bordet und Ehrlich[3]) nun die Gesetze der Hämolyse genau zu erforschen. Der Umstand, daß der Beginn des Austritts des roten Farbstoffs ein sehr leicht sichtbares und auch meßbares Reagens auf eingetretene Wirkung war, mußte dieses Objekt als ein sehr geeignetes erscheinen lassen. In der Tat gelang es, diesen Komplex von Erscheinungen bis in seine feinsten Details aufzuklären, und man fand dabei Anpassungen von äußerster Mannigfaltigkeit, auf die wir hier nur zum kleinsten Teile eingehen können.

Zwar enthalten, wie gesagt, auch schon normale Sera jene blutlösenden Prinzipien, aber entwirren ließen sich die Verhältnisse erst dann, als man anfing, die Reaktionen in den hämolytischen Immunseris genauer zu erforschen. Die grundlegenden Tatsachen, die von Ehrlich und Morgenroth, sowie von Bordet übereinstimmend gefunden sind, sind folgende: Wenn man einer Ziege Hammelblutkörperchen injiziert, so erlangt das Serum dieser Ziege die Eigenschaft, Hammelblut zu hämolysieren. Diese Eigenschaft läßt sich durch Erwärmen auf 55^0 vernichten, durch frisches Hammelserum dagegen wiederherstellen. Der Nachweis, daß es sich hier um zwei verschiedene

---

[1]) Moxter, Zentralbl. f. Bakt. 26 (1899). — [2]) Bordet, Ann. Past. 12 ff. — [3]) Ehrlich, Ges. Abhandlungen über Immunität, Berlin 1904.

Substanzen handelt, von denen die eine beim Erwärmen auf 55° vernichtet und mit frischem Serum wieder neu zugefügt wird, wird durch Versuche mit spezifischer Bindung erbracht. Bringt man nämlich gewaschene Blutkörper des Hammels mit dem unwirksam gemachten Immunserum der Ziege zusammen und zentrifugiert ab, so nehmen die Blutkörper etwas aus dieser Flüssigkeit mit. Denn wenn man nun diese abzentrifugierten Erythrocyten mit einem einfachen frischen Ziegenserum versetzt, so werden sie energisch hämolysiert. Wenn man andererseits die Blutkörper nur in frisches Serum hineinbringt und nach dem Zentrifugieren mit inaktivem Immunserum mischt, so bleiben sie unverändert, und dementsprechend ist der Gehalt des Serums an jener thermolabilen Substanz nach der Berührung mit den Blutkörpern unverändert, denn es kann wieder jedes Immunserum aktivieren, d. h. die Erythrocyten binden ausschließlich die thermostabile Substanz, nicht die thermolabile. Ganz anders aber verhält sich die Sache, wenn wir in ein Serum Blutkörper bringen, die mit der thermostabilen Substanz beladen sind. Wenn dann die Hämolyse eingetreten ist, so ist auch die thermolabile Substanz aus dem Serum verschwunden und kann nun mit neu zugesetzten Blutkörpern nicht wiederholt dasselbe Phänomen auslösen. Wenn also die Blutkörper aus dem Immunserum die thermostabile Substanz gebunden haben, so binden sie auch durch deren Vermittelung die thermolabile mit.

Die einfachste Erklärung dieses Vorganges ist die von Ehrlich gegebene. Die Blutkörper binden spezifisch die thermostabile Substanz, der Ehrlich den Namen Amboceptor gegeben hat. Dieser Amboceptor bindet nun seinerseits wieder die thermolabile Substanz, das Komplement. Das letztere ist das eigentlich wirksame Prinzip der Hämolyse, es kann aber auf die Erythrocyten im allgemeinen nicht wirken, weil es keine passende Haptophore hat. Diese finden wir nur am Amboceptor. Der muß also nach dieser Anschauung zwei Haptophoren haben, eine cytophile, mit der er sich an die Zelle spezifisch bindet, und eine komplementophile, mit der er das Komplement mit Hilfe einer passenden Haptophore an sich fesselt. Weil also der Amboceptor zwei Haftgruppen enthalten soll, hat er seinen Namen erhalten. Die Amboceptoren sind die Träger der Spezifität, denn ein durch Immunisierung von Ziegen gegen Hammelblut erhaltenes Serum löst nur Hammelblut und allenfalls noch das sehr nahe verwandter Tiere. Das Komplement ist dagegen nur in sehr beschränktem Maße spezifisch, insofern als man für viele Amboceptoren immer dasselbe Serum benutzen kann, und andererseits dasselbe System Blutkörper—Amboceptor durch eine Reihe von normalen Seris aktivieren kann. Das Komplement hat man vielfach mit den Enzymen verglichen, doch ist dieser Vergleich sehr vorsichtig aufzufassen, da in der Wirkung, vor allem aber in der Tatsache, daß die Komplemente bei ihrer Wirkung völlig verbraucht werden, sehr bedeutende Unterschiede aufzufinden sind.

Die Ehrlichsche Theorie steht, wie leicht erkenntlich, in engem Zusammenhang mit seiner Gesamtauffassung der Immunitätsprobleme, mit seiner Seitenkettentheorie. Der Amboceptor entspricht dem einfachen Antitoxin. Auf den Reiz der fremden Zelle hin wird er als normale Seitenkette losgerissen, genau wie jene. Aber er ist kein einfacher Uniceptor wie die Antitoxine, sondern er ist komplizierter gebaut, er trägt noch eine zweite Haptophore, an die er erst das eigentliche Werkzeug der Vernichtung, das

Komplement, bindet. Nur wenn durch diese spezifische Bindung das Komplement direkt auf das Antigen, also die fremde Zelle, konzentriert wird, kann es auf sie wirken, es kommt zur Hämolyse. Als solche Antigene wirken im allgemeinen nur fremde Zellen, jedoch brauchen es nicht unbedingt Blutkörper anderer Tierarten zu sein. Wenigstens bilden sich in vielen Fällen auch gegen das Blut anderer Individuen derselben Art sogenannte Isolysine aus, doch ist dieses Phänomen sehr inkonstant. Für das Auftreten von Autolysinen, die also beim Injizieren des eigenen Blutes entstehen sollten, ist ein schlüssiger Beweis noch nicht erbracht. Auf diese Details können wir hier indessen nicht eingehen.

In der Tat erklärt nun diese Ehrlichsche Anschauung bisher alle die mannigfaltigen Erscheinungen, die man beim näheren Studium der hämolytischen Probleme gefunden hat. Zunächst lassen sich auch in den normalen Seren, die hämolytisch wirken, ganz analoge Amboceptoren auffinden wie in den Immunseris, wenn auch diese Phänomene wegen ihrer weitaus geringeren Intensität schwerer zu verfolgen sind. Komplemente sind ohnedies meist im Überschuß vorhanden. Indessen stoßen wir dabei auf die wichtige Tatsache, daß doch durchaus nicht überall die passenden Komplemente für jedes System Amboceptor—Blutkörper zu finden sind. Wir müssen also mit einer Vielheit von Komplementen rechnen.

Vor allem wichtig aber ist, daß die Blutkörper nur ein Paradigma darstellen, das am bequemsten zu beobachten ist, weil wir eben in der Hämolyse ein einfaches Reagens haben. In Wirklichkeit scheint die Eigenschaft, Antikörper in Amboceptorenform zu bilden, die durch geeignete Komplemente zu aktivieren sind, eine Eigenschaft aller fremden Zellen zu sein. Man hat in neuerer Zeit gegen eine ganze Reihe von Zellgebilden, so Flimmerepithel, Spermatozoen, Leber-, Nieren-, Nervengewebe, Epithel- und Krebszellen usw. spezifische Antikörper gefunden, die nach demselben Schema wirken und auf das entsprechende Antigen bestimmte Schädigungen entfalten. Diese Cytotoxine scheinen also ein ganz allgemeines Reaktionsprodukt des Protoplasmas auf solche Reize zu sein. Allerdings sind im einzelnen viele Befunde noch widerspruchsvoll, insbesondere die Frage nach der Spezifität der Cytotoxine noch unklar. Im übrigen mögen diese Fragen vielleicht noch für die Pathologie bedeutungsvoll werden, für die einfache Lehre von den Gesetzen der Immunität bringen sie wenig Neues, und dieses gehört nicht in unseren engen Rahmen. Ich verweise betreffs der Einzelheiten auf die Sammelreferate von Hans Sachs im Biochem. Zentralblatt, Bd. I und in Lubarsch-Ostertags Ergebnissen 1904 und 1907.

Das Wichtigste aber ist, daß man diese Befunde ohne Änderung auf die bakteriziden Wirkungen übertragen darf. Nicht als ob man damit nun jede Form der Immunität gegen Bakterien erklären könnte, davon sind wir noch weit. Wo aber eine bakterizide Wirkung nachzuweisen ist, da verläuft sie nach genau demselben Schema, daß die Bakterienzelle das Antigen ist, gegen die sich ein Amboceptor im normalen Serum vorfindet, im Immunserum gebildet wird, und die schließlich durch ein passendes Komplement vernichtet bzw. in anderen Fällen so abgeschwächt wird, daß sie den Leukocyten zur Beute wird, denn auch die bakteriotropen Substanzen scheinen Amboceptorencharakter zu haben. Wie diese Antikörper wirken, ist vor allem je nach der

Bakterienart verschieden, so z. B. wird bei Kokken eine echte Bakteriolyse kaum beobachtet, sondern immer treten dabei die Leukocyten mit in Funktion. Aber die Grundtatsache ist immer dieselbe, daß die Bakterien die spezifische Immunsubstanz aus dem Serum binden, und dann die Komplemente wirken.

Eine andere Ansicht für die Wirkung der beiden Elemente aktiver Sera hat Bordet aufgestellt. Nach ihm beruht die Wirkung der thermostabilen Substanz nur darauf, daß sie die Zelle für die nachfolgende Wirkung des Komplements empfindlich macht, ähnlich wie eine Beize eine Aufnahme des Farbstoffs vorbereitet.

Es ist an dieser Stelle unmöglich, auf die jahrelang mit einem großen Aufwand von Scharfsinn und geschickt ausgeführten Versuchen geführte Polemik zwischen der Ehrlichschen und der Bordetschen Schule einzugehen. Sie ist schon in der Namengebung ausgedrückt. Bordet nennt die thermostabile Substanz nicht Amboceptor, sondern *Substance sensibilatrice*, und hält für das Komplement an dem alten Namen Alexin fest. Damit ist zugleich gesagt, daß das Alexin eine einheitliche und unspezifische Substanz sein müßte, und gerade an dieser Stelle haben die Ehrlichschen Arbeiten immer wieder den Hebel angesetzt, um die Vielheit der Komplemente in den Seris nachzuweisen, was ihnen denn anscheinend auch gelungen ist. In der Tat neigen alle deutschen Untersucher dazu, die Existenz der doppelbindenden Amboceptoren im Sinne Ehrlichs anzunehmen. (Näheres s. b. Hans Sachs, l. c.)

Von den vielen Beweisen, die dafür vorliegen, sei nur ein Phänomen erwähnt, die sogenannte Komplementablenkung, auf die zuerst Neisser und Wechsberg [1]) aufmerksam gemacht haben. Sie zeigt das auf den ersten Blick äußerst verblüffende Phänomen, daß unter Umständen ein Überschuß an Immunkörper die Wirkung der Sera auf die Bakterien stören kann. Sobald der Zusatz von Immunserum ein gewisses Maximum überschritten hat, sinkt seine Wirksamkeit wieder, und bei sehr großen Mengen kann unter Umständen ein ungestörtes Wachstum der Bakterien eintreten. Dies ist mit der Bordetschen Ansicht unvereinbar, denn ein Überschuß einer rein sensibilisierenden Substanz könnte nie ein Versagen der Wirkung bedingen. Wohl aber kann die Ehrlichsche Theorie dieser Erscheinung gerecht werden. Das vorhandene Komplement muß sich ja unter die zur Verfügung stehenden Amboceptoren verteilen. Wenn nun eine sehr große Anzahl solcher Amboceptoren vorhanden sind, von denen aber nur ein Bruchteil sich an die Bakterienleiber spezifisch binden kann, während die anderen frei bleiben, so wird eben ein Teil der gebundenen Amboceptoren kein Komplement mehr bekommen können, also auch nicht mehr wirksam sein können, denn das Komplement, das sich an freie Amboceptoren bindet, kann keine Wirkung auf die Bakterien ausüben. Es wirken dann die freien Amboceptoren durch diese Komplementablenkung geradezu schützend auf die Bakterien.

Die Lehre von den Amboceptoren und Komplementen hat in den letzten Jahren eine sehr lebhafte Entwickelung durchgemacht, die sich noch in vollem Fluß befindet, von der wir hier aber doch wenigstens die allerwichtigsten Dinge kurz streifen wollen.

---

[1]) Neisser und Wechsberg, Über die Wirkungsart bakterizider Sera, Münch. med. Wochenschr. 1901, Nr. 18.

Als erste Frage erhob sich sehr bald die nach der Herkunft der beiden Immunität auslösenden Stoffe. Über die Herkunft der Amboceptoren wissen wir nicht viel. Metschnikoff möchte sie gern, wie es ja seiner Gesamtanschauung entspricht, aus den Leukocyten herleiten, ohne dafür aber rechte Gründe aufweisen zu können, und dementsprechend ohne großen Nachdruck. Es ist nach den Versuchen von Pfeiffer mehr als nur wahrscheinlich, daß sie in reichlichem Maße von den blutbildenden Organen, speziell also Milz und Knochenmark erzeugt werden, doch können sie theoretisch als normale Seitenketten schließlich wohl überall entstehen.

Dagegen hat sich über die Entstehung der Komplemente ein heftiger Streit erhoben, der im engsten Zusammenhang mit der Phagocytenlehre steht. Deren Anhänger wollen nämlich, wenn sie schon die Möglichkeit einer extracellulären Vernichtung der Keime zugeben, wenigstens den Phagocyten damit einen Löwenanteil sichern, daß sie sie als Bildungsstätte der Komplemente ansprechen. Nach Metschnikoff finden sich in den weißen Blutzellen, je nach ihrer Art, zwei Enzyme, die Mikrocytase, die besonders bei der Bakterienimmunität, und die Makrocytase, die vor allem bei der Hämolyse wirksam sein soll. Diese Enzyme sollen erst beim Tode der Zelle frei werden. Es steht also mit dieser Polemik die Frage im engsten Zusammenhang, ob schon das strömende Blut Komplemente enthält oder ob sie sich nur im postmortalen Serum finden, entstanden aus zerfallenen Leukocyten. Diese Frage ist nun absolut nicht sicher entschieden, heute wie vor 20 Jahren steht hier Meinung gegen Meinung, Versuch gegen Versuch. Pfeiffer besonders und seine Schule halten unentwegt an der Gleichgültigkeit der Leukocyten für die Komplementbildung fest, während die französischen Autoren sie als die Hauptquelle ansehen. Die neue Vorwärtsentwickelung der Phagocytenlehre, wie wir sie oben gestreift haben, macht es wahrscheinlich, daß ihnen bzw. ihren Zellsubstanzen eine nicht zu vernachlässigende Rolle bei der Bakterienvernichtung zuzuweisen ist. Sie sind wohl zwar nicht die Quelle, aber eine Quelle der aktiven Substanzen.

Theoretisch und, wie es scheint, auch praktisch von größtem Interesse sind die Befunde, die zu einer immer steigenden Bedeutung des Prinzips der spezifischen Bindung in der Lehre von den Amboceptoren geführt haben.

Nach der Theorie besitzen sowohl die Amboceptoren als auch die Komplemente haptophore Gruppen, sie haben die Fähigkeit der spezifischen Bindung, d. h. sie können ihrerseits als Antigene auftreten. Das ist denn auch in der mannigfachsten Weise verwirklicht worden. Es können sich also Antikörper gegen diese Antikörper bilden. Theoretisch gäbe es folgende: Antikörper erzeugt von der cytophilen Gruppe des Amboceptors, von der komplementophilen Gruppe des Amboceptors, sowie von der Haptophore des Komplements. Sehr subtile Versuche haben dargetan, daß alle diese Formen von Antikörpern tatsächlich existieren. Zum wenigsten bei den hämolytischen Immunkörpern, bei denen diese Arbeiten wegen des bequemen Reagens der Hämolyse bisher fast ausschließlich ausgeführt worden sind. Antikomplemente z. B. entstehen durch Einspritzung jedes normalen Serums, das immer Komplemente enthält, sie sind also einem Studium leicht zugänglich. Dabei zeigte es sich, daß auch inaktivierte Sera noch Antikomplementbildung veranlassen können. Es ist also durch das Erwärmen nicht das ganze Komplement vernichtet, sondern

anscheinend nur seine ergophore Gruppe, während die Haptophore unverändert bleibt und durch spezifische Bindung noch Antikörper erzeugen kann. Wir stoßen also damit auf die Existenz von Komplementoiden, ganz analog den Toxoiden, die wir bei den Toxinen kennen gelernt haben. Diese Haptophore, die im Organismus also Antikomplementbildung auslöst, ist aber dieselbe, die sich an die komplementophile Gruppe des Amboceptors binden kann. Daraus folgt, daß auch die Komplementoide sich noch an den Amboceptor binden können. Da sie aber keine ergophore Gruppe mehr haben, so kann dieses System nicht mehr wirksam sein, ein Serum, das solche spezifisch bindenden Antikomplemente enthält, wirkt also geradezu hemmend auf die, sagen wir hämolytische, Wirkung des Immunserums. Ein solches Komplementoid, das also gleichzeitig den entsprechenden Antikörper gegen die komplementophile Gruppe des Amboceptors darstellt, ist eine der Möglichkeiten, wie ein hämolytisches System gehemmt werden kann, indem infolge Besetzung dieser Gruppe kein wirksames Komplement mehr an den Amboceptor heran kann. Eine weitere Möglichkeit wäre die Bildung eines Antikörpers gegen die cytophile oder wie man sie im Hinblick auf die Erweiterung des Amboceptorenbegriffes besser allgemeiner nennt, antigenophile Gruppe, so daß also eine Bindung von Amboceptor und Antigen nicht mehr erfolgen kann. Eine dritte Möglichkeit wäre das Vorhandensein eines Amboceptoids, d. h. eines zum Zellreceptor passenden Gebildes, das ihn besetzt, das aber keine Komplement bindende Gruppe besitzt. Auch dann wäre das System natürlich unwirksam. Wenn eine an sich empfindliche Zelle aus einer amboceptorhaltigen Flüssigkeit keinen solchen wegnimmt, d. h. auf nachherigen Komplementzusatz nicht reagiert, so war eben der Receptor durch ein Amboceptoid besetzt. Nimmt es aber den Amboceptor aus der Flüssigkeit, so daß dieselbe inaktiv wird, und hat trotzdem frisches Komplement keine Wirkung, so ist eben die Leitung zwischen der komplementophilen Gruppe des Amboceptors und dem Komplement selbst unterbrochen. Wenn schließlich die Zellen aus dem Immunserum nichts herausnehmen, gegen ein anderes Immunserum aber voll empfindlich bleiben, wenn man sie von diesem abzentrifugiert, so war der Amboceptor des unwirksamen Serums durch einen Antiamboceptor an der cytophilen Gruppe lahmgelegt.

Wenn wir diese Dinge, die absolut nicht nur theoretische Spielereien sind, sondern in der praktischen Immunitätslehre eine Rolle spielen, betrachten, so sehen wir einerseits, wie ungeheuer kompliziert sich diese Systeme von aktiven Substanzen aufbauen, wie glänzend aber auch bisher unsere Arbeitshypothese uns durch dieses Gewirr hindurchzuführen imstande ist. Die Schwierigkeiten liegen immer wieder vor allem in der Abgrenzung zwischen intracellulären und humoralen Vorgängen; sobald wir es aber einmal mit einfachen Kräften der Sera zu tun haben, gliedern sich die Dinge an der Hand der Seitenkettentheorie ohne jede logische Schwierigkeit. Von den ungeheuren experimentellen Schwierigkeiten allerdings, die sich bei diesen Versuchen oft auftürmen, ehe man reine oder wenigstens erkennbare Bedingungen geschaffen hat, was in den komplizierten Serumgemengen eigentlich vor sich geht, kann diese aphoristische Darstellung gar kein Bild geben, die ja schon die fertige Deutung der Befunde benutzt. Ich will nur erwähnen, daß man in jüngster Zeit anfängt, das Vorhandensein von Antikomplementen

überhaupt zu bezweifeln, und die entsprechenden Wirkungen auf Amboceptoide zurückführen will. Es laufen ja bei diesen Experimenten fast stets die mannigfachsten Erscheinungen nebeneinander her, weil alle die Antigene eben immer ihre entsprechenden Antikörper bilden. Wenn Toxine vorhanden sind, entstehen Antitoxine, die Eiweißstoffe geben ihre Präzipitine usw. Ferner läuft gewöhnlich noch eine Erscheinung dabei mit, die zwar praktisch sehr wichtig werden kann, aber uns theoretisch sehr wenig weiter gebracht hat und deshalb hier von geringem Interesse ist, nämlich die Ausbildung von Agglutininen, jenen eigenartigen, die Bakterien bzw. Blutzellen verklebenden Substanzen. Sie haben mit der Immunitätsreaktion als solcher wahrscheinlich nichts zu tun, sondern sind andere Antikörper, vermutlich den Präzipitinen sehr nahe verwandt, wenn nicht mit ihnen identisch. Sie haben eine äußerst wichtige Rolle bei der praktischen Differenzierung der Bakterien, sind aber, wie gesagt, an dieser Stelle ohne Belang.

Ebenso muß ich es mir versagen, auf das Studium der Bindungsverhältnisse zwischen Agglutininen und Zellen, speziell Bakterien, des genaueren einzugehen. Neben den Antitoxinen sind nämlich gerade diese Substanzen wegen der relativ leichten quantitativen Verfolgbarkeit der Phänomene zu messenden Versuchen benutzt worden. Man ist dabei wieder zu sehr interessanten und vielleicht wesenswichtigen Analogien mit den Ausflockungserscheinungen der Kolloide gelangt und andererseits auch zu Versuchen, die physikalisch-chemischen Gleichgewichtsgesetze auch auf diese Dinge zu übertragen. Insofern können also auch die Agglutinine indirekt wieder Wichtigkeit für die Theorie der Immunität gewinnen, doch sind alle diese Dinge noch ganz unreif.

Eine sehr wichtige Erweiterung haben alle diese Lehren gewonnen, als man lernte, daß die spezifischen Antigene der Bakterienleiber nicht untrennbar mit der morphologischen Intaktheit verknüpft sind, daß man sie vielmehr in wirksamer Form aus den Leibern gewinnen kann. Zuerst von Buchner wurden Plasmine erhalten, Preßsäfte aus Bakterienleibern, die wirksame Substanzen mitführten, ohne giftig zu sein. Das erste wichtige, auf diesem Wege frei gemachte Antigen war das Kochsche Tuberkulin, von dem Koch bei seinen späteren Arbeiten aussagte, daß es nicht als ein Toxin, sondern als ein bakterizides Antigen anzusprechen sei. War dieses Antigen durch gewaltsame Zertrümmerung der Zellen erhalten, so hat man neuerdings weniger eingreifende Methoden kennen gelernt, die wenigstens bei empfindlicheren Gebilden als den zähen Tuberkelbazillen zum Ziele führten. Conradi[1]) gab seine Methode der aseptischen Autolyse, Macfadyen seine Zerreibung von Bakterien bei der Temperatur der flüssigen Luft bekannt, die alle wirksame Schutzstoffe liefern.

Die modernste und, wie es scheint, beste Methode ist die von Brieger[2]) inaugurierte, durch Schütteln mit destilliertem Wasser usw. den Leibern ihre wirksamen Substanzen zu entziehen.

Auf diesem Wege gelang es ihm und seinen Mitarbeitern, wirksame Stoffe gegen Typhus usw. zu erzielen, die immer im wesentlichen eine

---

[1]) Conradi, Über Giftstoffe von Ruhr- und Typhusbazillen, Deutsche med. Wochenschr. 1903, Nr. 2. — [2]) Brieger, Deutsche med. Wochenschr. 1903 ff.

antibakterielle Immunität auslösen. Allerdings wird hier die Sache wieder dadurch kompliziert, daß dann auch die Endotoxine austreten, und wir stoßen hier zum zweitenmal auf die schon oben erörterte Streitfrage, wie weit diese Toxine bzw. ihre Antikörper bei der erworbenen Immunität gegen die Keime mitspielen, wobei es sich immer vor allem um Typhus und Cholera handelt.

Davon aber hier abgesehen, werden jedenfalls wirksame Stoffe frei, die eine Immunität bewirken. Diese Agentien an sich sind nun aber wieder, speziell nach der Ansicht von Wassermann und Citron, identisch mit den Bailschen Aggressinen und die Immunität, die sie erzeugen, identisch mit einer Aggressinimmunität. Oder wenigstens werden dabei auch Substanzen frei, die den Bailschen Aggressinen zum Verwechseln ähnlich sehen. Es können also beim Zerfall der Bakterienleiber in vitro, der dem Zerfall im Organismus einigermaßen gleich zu sein scheint, wenn wir von den Antigenen der Agglutinine als hier nicht wesentlich absehen, drei Antigene entstehen: Endotoxine, Aggressine und schließlich die eigentlich bakteriolytischen Antigene. Welche von diesen dreien nun selbständig existieren und welche Gruppen identisch sind, das eben steht noch in voller Polemik, so daß wir hier nicht näher darauf eingehen können. Für uns ist hier das einzig Wichtige, daß es nicht der Einführung intakter Leiber bedarf, um die spezifische Bindung und Antikörperbildung auszulösen, sondern daß es Möglichkeiten gibt, die Antigene in freier Form, als gelöste Substanzen einzuführen. Mit diesem Erfolg haben wir die Basis, die Phänomene quantitativ zu studieren, ohne die unkontrollierbaren Verhältnisse bei Einführung lebender Keime in den Körper in Rechnung stellen zu müssen, und auch vor der Einführung der toten, aber unverletzten Leiber hat diese rein chemische Methode viel voraus. Von den praktischen Vorteilen, die diese Stoffe zur Herbeiführung eines Impfschutzes vor den bisher geübten haben können, sehe ich hier ganz ab, da es noch nicht abzusehen ist, wie diese Erfolge sich gegenüber den bisher sehr zweifelhaften jeder bakteriolytischen Schutzimpfung stellen werden.

Derartige Antigene bilden sich nun im Körper bei jeder bakteriellen Erkrankung. Die Aggressine Bails hätten wir als solche anzusehen, aber auch sonst finden sie sich im lebenden Gewebe vor. In neuester Zeit hat man sich nun sehr eifrig mit der Aufsuchung solcher Antigene befaßt, und zwar mit Hilfe einer höchst eigenartigen, außerordentlich empfindlichen Methode. Diese geht von der Idee aus, daß jeder Amboceptor, der sich mit seinem Antigen bindet, auch Komplement verbrauchen muß, solange solches vorhanden ist. Tritt nun eine solche spezifische Bindung ein, so nimmt das System alles Komplement auf. Wenn man dann ein inaktiviertes hämolytisches Immunserum nebst seinem empfindlichen Blut zuführt, so kann keine Hämolyse eintreten, weil kein freies Komplement mehr da ist. Diese Methode der Komplementbindung von Bordet und Gengou [1]) hat eine ganz hervorragende theoretische und praktische Bedeutung gewonnen, theoretisch, weil sie eine sehr erhebliche Erweiterung des Vorkommens von echten Amboceptoren wahrscheinlich gemacht hat. Sogar für die Bildung der einfachen Antikörper gegen Eiweiß, ja sogar, wenn wir Wassermann und Citron [2])

[1]) Bordet und Gengou, Ann. Past. **16** ff. — [2]) Wassermann und Citron, Über die Beziehungen des Serums zu gewissen Nährstoffen, Zeitschr. f. exp. Path. **4**, 273, 1907.

glauben dürfen, gegen Albumosen und Glykogen treten Amboceptoren auf, die durch die Komplementbindung als solche erkennbar werden. Wenn diese Dinge sich so weiter entwickeln, so stehen wir erst im Anfange eines für die Physiologie hochbedeutenden Ausbaues des Antikörperbegriffes, und zugleich feierte die Ehrlichsche Theorie einen großen Triumph. Ging sie doch ursprünglich aus von der Verankerung von Nährstoffen durch spezifische Bindung an Receptoren des Protoplasmas und entwickelte erst daraus die Theorie der Immunität gegen schädliche Stoffe. Mit diesen Feststellungen ginge also die Lehre wieder auf ihren Ausgangspunkt zurück, und die Antikörperbildung gegen einfache Nährstoffe unter Entstehung von Amboceptoren aus losgerissenen Seitenketten der Zelle wäre ihr letzter Schluß.

Praktisch von ungemeiner Wichtigkeit scheinen diese Dinge in diagnostischer Hinsicht zu werden, indem man mit Hilfe dieser Komplementbindung die Spuren von Infektionen mit äußerster Schärfe durch den Nachweis der spezifischen Antigene führen kann. Dies ist Wassermann bei der Tuberkulose gelungen; vor allem interessant aber ist der Nachweis luetischer Antikörper im Serum von Luetikern nicht nur, sondern auch von Tabikern und Paralytikern, womit die alte Lehre von dem Zusammenhang dieser Erkrankungen aufs neue gestützt erscheint. Auf Methodik und Details kann ich hier natürlich nicht eingehen, sondern muß auf die Originalarbeiten verweisen [1]).

Neben diesen Arbeiten, die den theoretischen Ausbau der Lehre von den Antikörpern förderten, hat man natürlich auch die Frage nicht vernachlässigt, welcher Natur in chemischem Sinne die dabei agierenden Körper wohl sein könnten. Wird es doch immer wieder der Immunitätslehre zum Vorwurf gemacht, daß sie mit chemisch undefinierbaren Größen rechnet.

Was nun die Amboceptoren anbetrifft, so wissen wir über ihren chemischen Aufbau absolut nichts. Sie werden als normale Seitenketten angesehen, man schreibt ihnen also von vornherein die ungemein komplizierte Struktur des Protoplasmas zu und verzichtet auf eine weitere chemische Präzisierung mit leichtem Herzen, wie immer, wenn es sich um Protoplasma handelt.

Anders steht es mit den Komplementen. Sie finden sich in den normalen Seris und haben dasselbe Anrecht, chemisch untersucht zu werden wie die anderen Serumbestandteile, sei es eiweißartiger oder anderer Natur. Zuerst sah man allgemein die Komplemente als Enzyme an. Einerseits der äußeren Ähnlichkeiten halber, vor allem der Empfindlichkeit gegen Wärme. Dann aber sah man die Alteration der Blutkörper als einen Enzymvorgang an, etwa einen proteolytischen. Nun ist das aber sehr mit Vorsicht aufzunehmen. Vor allem muß man bedenken, daß die Komplemente quantitativ bei der Wirkung absorbiert werden, nach stöchiometrischen Gesetzen, während dies bei den Fermenten doch nur in sehr beschränktem Maße der Fall ist: werden sie doch als Katalysatoren angesprochen, wobei das Nichtverbrauchtwerden ja geradezu ein Definitionsmoment ist. Ganz scharf ist ja diese Trennung nicht, denn auch bei echten Enzymen, wie dem Lab, werden Fermentverluste bei der Wirkung beobachtet [2]). Aber im großen und ganzen spricht doch

[1]) Citron, Deutsche med. Wochenschr. 1907, Nr. 29 (Vereinsbeil.); Michaelis, ebenda 1907, u. v. a. — [2]) Reichel und Spiro, Fermentwirkung und Fermentverlust, Hofm. Beitr. 6 u. 7.

der Umstand der völligen Bindung gegen einen Fermentcharakter der Komplemente. Von einer wirklichen Proteolyse hat man ohnehin nie etwas beobachten können. Im Gegenteil scheinen sich durch die Arbeiten der letzten Zeit viel eher Beziehungen zwischen den Komplementen und den lipolytischen Prozessen anzubahnen. Die erste Grundlage dieses Ideenganges war die Aufklärung der chemischen Natur eines bestimmten Komplements. Wie nämlich Kyes und Sachs[1]) gefunden haben, ist das Komplement, das das Hämolysin des Cobragiftes aktiviert, nichts anderes als Lecithin. Es kann sowohl das freie Lecithin als auch unter Umständen das noch in den roten Blutkörpern gebundene die Funktion eines Komplements erfüllen. Den Autoren gelang es sogar, auf rein chemischem Wege die Verbindung des hämolytischen Cobragiftamboceptors mit dem Lecithin als reine chemische Verbindung, als Lecithid, darzustellen und es einer weiteren chemischen Untersuchung zu unterziehen. Wir haben hier also eins der fundamentalen Postulate der Ehrlichschen Theorie verwirklicht, die Bindung von Amboceptor und Komplement in vitro realisiert. Haben wir hier also ein Komplement von einfacher Natur, so ist auch der Antikörper oder besser ein Antikörper hier als ein chemischer Stoff erkannt worden: Cholesterin hemmt die Hämolyse durch Cobragift und sein Lecithid in charakteristischer Weise. Bei der Untersuchung des Lecithids stellte es sich nun heraus, daß dabei eine freie Fettsäure abgespalten wird, und an diese Beobachtung knüpfen die modernen Arbeiten über die Beziehungen zwischen Hämolyse und Fettspaltung an. Neuberg und Rosenberg[2]) fanden zuerst, daß eine Reihe von Amboceptoren aus Lecithin Fettsäure abspaltet. Sie fanden diese Eigenschaft bei mehreren Schlangengiften und auch beim Ricin. In späteren Untersuchungen von Neuberg und Reicher[3]) erwiesen sich dann noch weitere Amboceptoren, wie z. B. Cholerahämolysin und Meningokokkenserum, als lipolytisch. Für den engen Zusammenhang beider Erscheinungen sprach die Beobachtung, daß Antiricin ebensowohl die lipolytische wie die eigentliche Ricinwirkung hemmt.

Ein weiterer Befund, der in diesem Sinne zu verwerten ist, ist die Auffindung eines echten, durch Lecithin aktivierbaren Hämolysinamboceptors im Pankreassaft durch Friedemann[4]). Diese Toxolecithide, denen sich unter anderen noch das von Morgenroth[5]) beschriebene des Bienengiftes anreiht, scheinen also ganz allgemein mit der Produktion und Wirkung lipasischer Enzyme in einem Zusammenhang zu stehen. Wie bei so vielen Vorgängen scheint auch hier das Lecithin eine höchst wichtige, wenn auch durchaus noch nicht klare Rolle in den biologischen Vorgängen zu spielen. Indessen ist das Arbeitsgebiet noch ganz jung, und unsere positiven Kenntnisse sind noch zu gering, um schon wirklich sagen zu können, was denn eigentlich für Zusammenhänge zwischen den Lipoiden, den Lipasen und den Hämolysinen obwalten.

---

[1]) Kyes u. Sachs, Berl. klin. Wochenschr. 1902 ff. — [2]) Neuberg u. Rosenberg, Lipolyse usw., Berl. klin. Wochenschr. 1907. — [3]) Neuberg u. Reicher, Lipolyse, Agglutination u. Hämolyse, Biochem. Zeitschr. 4, 281; Münch. med. Woch. 1907, Nr. 35. — [4]) Friedemann, Über ein komplexes Hämolysin der Bauchspeicheldrüse, Deutsche med. Wochenschr. 1907, Nr. 15. — [5]) Morgenroth, Toxolecithid des Bienengiftes, Berl. klin. Wochenschr. 1906, Nr. 44.

Die natürliche Immunität.

Wenn wir auch in den vorangegangenen Zeilen die meisten der Mechanismen, die das Wesen der natürlichen Immunität bedingen, schon erwähnt haben, so erscheint es doch angebracht, in aller Kürze diese Momente noch einmal zusammenzustellen.

Die natürliche Immunität ist ein äußerst kompliziertes Problem, viel schwieriger als die erworbene, und durchaus noch nicht in allen Fällen befriedigend aufgeklärt. Wir haben uns nur gewisse Schemata gebildet, in die die einzelnen Fälle mehr oder minder gut hineinpassen.

Wir unterscheiden einerseits nach den Formen die Immunität der Art als die sicherste, um so sicherer, je weiter die betreffenden Tiere in der Systematik auseinanderstehen. Die allermeisten Infektionen der Warmblüter sind für die Kaltblüter indifferent und vice versa. Ähnlich verhalten sich noch Säugetiere und Vögel, obwohl hier die Differenzen schon viel weniger scharf sind. Noch unsicherer sind die Grenzen bei den einzelnen Säugetieren, und auf ein ganz unsicheres Terrain begeben wir uns, wenn wir auf die individuelle Verschiedenheit der Resistenz zu sprechen kommen. Hier spielen alle möglichen Faktoren eine Rolle, die wir nur zum kleinsten Teile erst übersehen und auf die hier einzugehen unmöglich ist. Es sei nur erwähnt, daß alle Änderungen, die im allgemeinen die Vitalität schwächen, wie Hunger, Kälte, Gifte, ferner jugendliches Alter, eine größere Empfänglichkeit bedingen, während es andererseits Momente gibt, die die Resistenz erhöhen. Hier kommen auch Einflüsse in Betracht, die die Leukocyten mobil machen, wie Injektionen von Serum oder Bouillon usw., so daß wir hier wieder auf die oben erörterte Phagocytose stoßen. Die Dinge sind vor allem deshalb so schwer zu entwirren, weil bei allen Infektionen mit lebenden Keimen neben der Resistenz des Organismus auch die wechselnde Virulenz der Keime eine ausschlaggebende Rolle spielt. So ist die natürliche Immunität oder ihr reziproker Wert, die Disposition, eine äußerst schwer festzustellende Größe.

Die natürliche Immunität ist entweder bedingt durch einen Receptorenmangel. Wir haben bei der antitoxischen Immunität Fälle angegeben, wo es sicher ist, daß das Gift eben überhaupt keinen Angriffspunkt findet und deshalb völlig unschädlich bleibt. So ist es z. B. beim Tetanus der Schildkröte und auch des Huhnes, so bei der Resistenz gewisser Blutkörper gegen bestimmte Hämolysine. Ob daneben Fälle vorkommen, wo trotz stattgehabter spezifischer Bindung die haptophore Gruppe versagt, ist nicht sicher, der Tetanus des Frosches scheint ein solcher Fall zu sein, wenigstens in der Kälte.

Der andere Fall ist das natürliche Vorhandensein von Antikörpern, sei es Antitoxinen, sei es bakteriziden Substanzen, eventuell auch Antiaggressinen. Das natürliche Vorhandensein von Antikörpern ist sichergestellt. Einerseits können sie durch Vererbung auf placentarem Wege oder durch die Milch von der Mutter auf die Nachkommenschaft übergehen, wie bei Kindern gegen Diphtherie, bei denen sich sehr häufig im Säuglingsalter Diphtherieantitoxine im Blute vorfinden. Es kommen aber auch natürliche Antitoxine da vor, wo sie unmöglich durch ererbte Immunität hingelangt sein können. Es können also zufällig passende Haptophoren gegen Toxine sich normal vorfinden, wie ein Antikörper gegen Tetanolysin im Pferdeserum.

Ganz weit verbreitet ist aber das Vorkommen solcher Antikörper gegen Bakterien und andere Zellen in normalen Seris, die zum Teil wenigstens sicher dieselbe Konstitution besitzen wie die Immunkörper, nämlich aus einem Amboceptor und den stets im Serum vorhandenen Komplementen bestehen. Am genauesten in dieser Hinsicht sind die normalen Hämolysine der Sera untersucht, bei denen ebenfalls solche Verhältnisse obwalten. Neben diesen einigermaßen festgestellten Mechanismen spielen aber sicher auch noch andere, uns bisher sehr ungenügend bekannt gewordene eine Rolle.

In erster Linie stehen dabei natürlich wieder die Leukocyten. Ihre Tätigkeit bei der natürlichen Immunität gegen Zellen, speziell gegen Bakterien, ist ohne Frage eine sehr wesentliche, wenn wir auch, wie oben ausführlicher gezeigt, ihre Inanspruchnahme als einzige oder auch nur vorzüglichste Waffe ablehnen müssen. Aber zweifellos spielt der Umstand, in welchem Maße sich die Leukocyten an den Ort der Infektion begeben, in welchem Maße sie tüchtig sind, die Bakterien aufzunehmen und unschädlich zu machen, eine gewichtige Rolle im Kampfe zwischen dem lebenden Tier und dem Bakterium. Wahrscheinlich wird auch dieser Streit weniger direkt durch vitale Kräfte beider Gegner geführt, als durch Absonderung bestimmter chemischer Stoffe, von denen, wie oben auseinandergesetzt, die Aggressine als Waffen der Erreger gegen die Leukocyten, die Opsonine des Normalserums als die Abwehrstoffe der Phagocyten in erster Stelle zu stehen scheinen.

Dies wären in kurzen Worten die wichtigsten Mechanismen der angeborenen Immunität, in die sich nun eine große Reihe der beobachteten Resistenzerscheinungen einordnen lassen. Es darf aber nicht verschwiegen werden, daß es eine ganze Reihe anderer Fälle gibt, wo alle diese Ansichten nur eine ungenügende Erklärung der natürlichen Immunität geben können, wo wir also annehmen müssen, daß noch weitere, von uns noch nicht klar erkannte Möglichkeiten vorliegen, die natürliche Immunität zu erklären. Das ganze Gebiet ist noch ziemlich im Fluß, fortwährend treten neue Komplikationen und neue Erklärungsversuche auf, von denen viele nur ein sehr kurzes Leben haben, während andere schon seit Jahren in der Diskussion stehen, ohne daß eine sichere Entscheidung möglich ist.

Was die Sache eben immer so ungemein erschwert, ist einerseits der Umstand, daß wir stets mit zwei Variablen zu rechnen haben, die wir beide unabhängig voneinander gar nicht bestimmen können, der Virulenz der Mikroben und der absolut genommenen Resistenz der Tiere. Wir können immer nur die Resultante beobachten, und auch dabei schieben sich immer wieder die so schwer in ihrer Bedeutung abzuschätzenden Phagocyten dazwischen. Ich muß es mir also versagen, auf die hochinteressanten Details dieser Fragen an dieser Stelle genauer einzugehen.

Die Mechanik des Kreislaufs[1])

von

Georg Fr. Nicolai.

Erstes Kapitel.

Der Kreislauf als Ganzes.

Das Verteilungssystem in der Tierreihe.

§ 1.

Die Bedeutung eines Verteilungssystems.

Der Kreislauf des Blutes ist nicht um seiner selbst willen da; wie alle Prozesse im tierischen und pflanzlichen Körper dient auch er nur der Erhaltung und Weiterbildung des Lebens. Das immer nachweisbare Äquivalent des Lebens ist der Stoffwechsel, und so ist es nicht wunderbar, wenn auch der Kreislauf des Blutes — wie alle anderen Funktionen — im Grunde nur eine Einrichtung vorzustellen scheint: Wie der Stoffwechsel in einem Organismus möglich ist.

Und gerade hier ist dieser Zusammenhang leicht zu erkennen, denn nicht alle Tiere haben einen Blutkreislauf: nur diejenigen, bei denen die Bedingungen des Stoffwechsels dies erheischen.

Solange der Körper nur aus einer einzigen Zelle besteht, ist ein Kreislauf im eigentlichen Sinne unmöglich und auch überflüssig, denn die Einzelzelle kann so wie so nur durch Osmose ihre Nahrung in sich aufnehmen und ihre Abfallprodukte ausscheiden. Auch bei einem Organismus, der aus zwei dünnen Epithellagen, dem Ektoderm und dem Entoderm, besteht, bedarf es keiner besonderen Einrichtungen, damit der von außen her aufgenommene Sauerstoff und die in der Gastrulahöhle verdauten Nahrungsbestandteile zu allen Gewebselementen hingelangen. Auch hierfür genügt noch die einfache Durchtränkung.

---

[1]) Zusammenfassende Darstellungen des Gegenstandes finden sich vor allem bei: Rollet, Physiologie der Blutbewegung in Hermanns Handb. 1, 146 bis 340, 1880; Tigerstedt, Lehrbuch der Physiologie des Kreislaufes, Leipzig 1893. Diese beiden klassischen Werke der Physiologie will die folgende Zusammenstellung nicht ersetzen, nur ergänzen, deshalb sind Probleme, die dort ausführlich diskutiert sind, hier zum Teil nur gestreift. Auch die specielle Physiologie des kleinen Kreislaufes, die Tigerstedt in den „Ergebnissen der Physiologie" erst kürzlich behandelt hat, konnte aus diesem Grunde weggelassen werden.

Sobald aber das Mesoderm sich dazwischen schiebt und der Körper voluminöser wird, d. h. eine für uns etwa an der Grenze der Sichtbarkeit liegende Größe überschreitet, vermag er im allgemeinen nicht mehr alle seine Teile durch eine von Zelle zu Zelle dringende Endosmose zu ernähren. — Ebensowenig vermag er auf diese Weise verbrauchte Stoffe fortzuschaffen. Nur unter besonders günstigen Bedingungen, bei parasitärer Lebensweise, dürfte dies möglich sein; hier sind denn auch die Kreislauforgane häufig vollkommen zurückgebildet.

Abgesehen von diesen Ausnahmefällen wird aber immer, falls überhaupt eine weitere Größenentwickelung möglich sein soll, die Ausbildung eines Verteilungssystems notwendig.

Ein solches Verteilungssystem hat die Aufgabe, den ursprünglichen Kontakt der einzelnen Zelle mit der Umgebung aufrecht zu erhalten. Das Protozoon empfängt von seiner Umgebung Sauerstoff und die notwendigen Nahrungsmittel und gibt Kohlensäure und die überflüssigen Stoffe der regressiven Metamorphose ab. Die Aufgabe des Verteilungssystems besteht auch bei den Metazoen darin, die an bestimmten Stellen aufgenommene Nahrung (inkl. des Sauerstoffs) im ganzen Körper zu verteilen und die Abfallsprodukte aus allen Teilen des Körpers nach gewissen Stellen zu führen, an denen sie dann ausgeschieden werden. Diese Aufgabe wird durchaus nicht immer von demjenigen Apparat geleistet, welchen wir beim Menschen als Kreislaufsystem zu bezeichnen gewohnt sind. Luftwege, Verdauungswege und Harnwege können unter Umständen wenigstens teilweise dasselbe leisten, und die vergleichende Physiologie zeigt uns, daß die gedachten Möglichkeiten in der Tat alle verwirklicht sind.

Außerdem aber hat das Blutgefäßsystem im Laufe der Entwickelung noch eine andere, uns erst in den letzten Jahren deutlicher zum Bewußtsein gekommene Bedeutung gewonnen: Es ist der Vermittler einer wohl vorläufig kaum geahnten Menge von Regulationsvorgängen im Körper. Zwar, daß Art und Menge der Blutgase ein Regulator der Atmung ist, wissen wir längst, aber das Studium der inneren Sekretion macht es von Tag zu Tag gewisser, daß außerdem noch unzählige Stoffe im Blute kreisen, welche, vom Organismus selbst produziert, die Funktionen des Körpers in ganz anderen, von den Bildungsstellen weit entfernten Gebieten regulieren.

In diesem Sinn kommen dem Blute Eigenschaften zu, die man lange für eine ausschließliche Domäne des Nervensystems hielt.

§ 2.

Das Verteilungssystem bei Wirbellosen.

Die sehr große Literatur über die Morphologie der Kreislaufsysteme in der Tierreihe kann nicht berücksichtigt werden. Im folgenden sollen einige neuere physiologische Arbeiten über die vergleichende Physiologie des Kreislaufes zusammengestellt werden. Hier findet man auch meist die ältere Literatur. Die sehr zahlreichen Arbeiten von Carlson, der fast alle Stämme der Wirbellosen in bezug auf ihr Zirkulationssystem untersucht hat, sind nicht einzeln aufgeführt. Sie finden sich alle im Am. Journ. of Physiol.

Würmer: Johnston und Johnson, The course of the blood flow in Lumbricus, Proc. Amer. Phys. Soc. in Am. Journ. of Physiol. **12**, 6, 1902. — Schnecken: Schönlein, Über das Herz von *Aplysia limacina*, Zeitschr. f. Biol. **30**, 187, 1893; Straub, Zur Physiologie des Aplysienherzens, Pflügers Arch. **86**, 504, 1901. Muscheln: Athing, Untersuchungen über das Bojanasche Organ, Rostocker Dissertation 1901. — Tunicaten (vgl. auch die Literaturangaben auf S. 666);

Pizon, Physiologie du coeur chez les colonies de Diplosomes, Compt. rend. de l'Acad. **135**, 1528, 1902; G. W. Hunter, Notes on the heart action of *Molgula manhattensis*, Amer. Journ. of Physiol. **10**, 1, 1903; Heine, Bau und Entwickelung des Herzens der Salpen, Zeitschr. f. wiss. Zool. **73**, 429, 1903; Carlson, The response of the hearts of certain Molluscs, Decapods and Tunicates to electrical Stimulation, Science New York **17**, 548, 1903; Enriques, Della circulazione sanguinea nei tunicati, Archivio zool. **2**, 11, 1904. — Crustaceen: Bandler, Wirkung des elektrischen Stromes und der Herzgifte auf das Daphnienherz, Arch. f. experim. Pathol. **34**, 392, 1894; Fischel, Nachtrag hierzu ebenda **36**, 325, 1895; Deaborn, Hunt Bookmann und Tierney, Einige allgemeine Eigenschaften des Herzmuskels vom amerikanischen Hummer, Zentralbl. f. Physiol. **11**, 274, 1897; Robertson, Note on the influence of temperature on the rate of the heart beat in a crustaceen, Biol. Bull. **10**, 242, 1906. — Insekten: L. Arnhardt, Die Bedeutung der Aortaschlangenwindungen des Bienenherzens, Zool. Anz. **30**, 721, 1906. — Fische: K. Schönlein, Beobachtungen über Blutkreislauf und Respiration bei einigen Fischen nebst einigen Bemerkungen über die Vivisektionstechnik bei Fischen, Zeitschr. f. Biol. **32**, 511, 1895; vgl. auch Schönlein und Willem, Bull. scientif. de la France et de la Belg. **26** (1895); Brünings, Zur Physiologie des Kreislaufes der Fische, Pflügers Arch. **75**, 599, 1899; Grützner, Nachträglicher Zusatz ebenda, S. 641, 1899; Botazzi, Über die Innervation des Herzens von *Scyllium canicula* und *Maja squinado*, Zentralbl. f. Physiol. **14**, 665; Greene, Contributions to the physiology of the California hagfish (*Polistotema Stouti*), I. The anatomy and phys. of the caudal heart, Amer. Journ. of Physiol. **3**, 366, 1900, II. The absence of regulative nerves, ebenda **6**, 318, 1901. — Coelenteraten: Cremer, Über das Elektrocardiogramm der Medusen, Sitzungsber. d. Ges. f. Morph. u. Physiol., München 1906.

Das einfachste Verteilungssystem findet sich bei den **Schwämmen.** Hier wird der Körper einfach porös. Durch unzählige Dermalporen tritt das umgebende Wasser mit den in ihm enthaltenen Nahrungsstoffen in das Körpergewebe hinein und wird hier durch die Geißeln besonderer Zellen, die teilweise in sogenannten Geißelkammern angebracht sind, umgetrieben. Dadurch werden auch die innen liegenden Körperzellen von der Umgebungsflüssigkeit direkt umspült, sie nehmen aus ihr — fast wie frei lebende Zellen — die notwendigen Nahrungsstoffe auf und geben auch ihre Exkrete an das umspülende Wasser ab, das weiter gewirbelt den Körper endlich durch ein oder mehrere „Oscula" verläßt.

Wenn sich bei den höheren **Cölenteraten** (Quallen, Medusen und Korallen) ein eigentlicher Darm zu entwickeln beginnt, so ist dieser anfangs noch durchaus Verdauungs- und Verteilungsorgan zugleich.

Das wird dadurch erreicht, daß der Darm die Beschaffenheit eines einfachen Rohres aufgibt und — sich mehr oder minder stark verästelnd — mit seinen Verzweigungen die einzelnen Körperregionen selbst aufsucht. Da hier die Ausstülpungen des Magens (γαστήρ) die Form und das Geschäft von Gefäßen (vascula) übernehmen, so spricht man von einem Gastrovascularsystem. Durch Kontraktionen des Zentralmagens sowie durch allgemeine Körperbewegungen wird der Inhalt in die blindsackförmig endigenden Gefäße hinein und aus ihnen wieder heraus bewegt. Diese Art des „Zirkulationssystems", die eine recht hohe Vollkommenheit erlangen kann, und die sich auch noch bei vielen niederen Würmern findet, ist eben die allein mögliche, solange noch der Darm die einzige vorhandene Körperhöhle ist. Wenn sich aber im Laufe der Entwickelung der Darm von der Leibeshöhle sondert, so tritt eine Arbeitsteilung ein; der Darm übernimmt die Funktion des Aufsaugens, die Leibeshöhle die Funktion der Verteilung.

Man kann diesen Vorgang auch so beschreiben, daß man sagt, die Gastraltaschen der Cölenteraten schnüren sich ab und behalten dann nur noch die Funktion von Verteilungsorganen. (Ob der Vorgang sich auch morphologisch in dieser Weise abspielt, ist zum mindesten fraglich.)

Bei den **Würmern** finden wir alle Stadien dieser allmählich fortschreitenden Entwickelung. Die ursprünglichsten Zustände finden sich wohl bei den Nematoden und Acanthocephalen. Bei ihnen ist das Cölom, die Leibeshöhle, von einer Art Lymphe, einer Eiweiß, manchmal auch geformte Bestandteile enthaltenden Flüssigkeit angefüllt. Diese Lymphe empfängt die resorbierte Nahrung aus dem Darm und gibt sie weiter an die Gewebe. Als treibende Kraft für die Fortbewegung der Lymphe kommen im wesentlichen die allgemeinen Körperbewegungen in Betracht.

Allmählich sondert sich nun das Cölom in einzelne Abschnitte, in Lacunen, wie sie Milne-Edwards nennt, und dieses lacunäre Gefäßsystem wird in seinem einen Abschnitt von immer zahlreicheren Septen durchzogen und somit immer engmaschiger; in seinem anderen Abschnitt reckt und streckt es sich und wird immer röhrenförmiger und glattwandiger, so daß sich im Laufe der Entwickelungsreihe daraus das Capillarsystem einerseits und das zu- und abführende arterielle und venöse System andererseits entwickelt. Aber lacunäre Räume erhalten sich noch weit hinauf in der Tierreihe, und vollkommen abgeschlossene Systeme besitzen immer nur die höchsten Entwickelungsformen.

In den einzelnen Klassen des Würmerstammes sehen wir diese Entwickelung in allen Stadien: aber erst bei manchen Anneliden (wie bei den Regenwürmern) finden wir ein geschlossenes Gefäßsystem, das rot gefärbtes Blut führt. Der dorsale Stamm liegt hier auf dem Darme, der ventrale in einiger Entfernung unter demselben. Verbunden sind diese beiden Stämme durch segmental angeordnete seitliche Anastomosen, welche bei den Regenwürmern pulsieren (laterale Herzen), während meist der dorsale Gefäßstamm kontraktionsfähig ist; manchmal kommt es hier auch zur Bildung eines wirklichen Herzens, wie bei Arenicola, die ein zweikammeriges Herz in der vorderen Hälfte des Rückengefäßes besitzt.

Neben diesem vom Darm abstammenden Verteilungssystem finden wir bei manchen Würmern noch ein zweites Verteilungs- bzw. Ableitungssystem. Besonders bei den parenchymatösen Würmern sind die Exkretionsorgane (die sogenannten Protonephridien oder Wassergefäßsysteme) äußerst dicht verzweigt, wobei sie häufig ein an Blutcapillaren erinnerndes Netzwerk bilden. Diese Tiere haben also einen überall hin verzweigten Darm, der zugleich mit der Nahrungsaufnahme und Verteilung auch die Atmung besorgt und eine überall hin verzweigte Niere. — Eines dazwischen liegenden Gefäßsystems bedürfen sie also nicht. Das spätere abgeschlossene Blutsystem hat sich dann, daran sei nochmals erinnert, durch Abschnürung der Gastralfortsätze ausgebildet. Eine Weiterbildung der im Protonephridiensystem ausgesprochenen Tendenz findet sich in der Natur nicht.

Bei den **Echinodermen** tritt das Gefäßsystem, das die Nahrungsverteilung zu besorgen hat, in innige Beziehung zu dem mit der Außenwelt direkt in Verbindung stehenden Wasser- oder Ambulacralsystem, von dem man früher glaubte, daß es nur zur Lokomotion diente. Wenn man auch heute, nachdem man das sogenannte „Herz des Wassersystems“ als eine Art

Lymphdrüse erkannt hat, weiß, daß auch dies System zur Nahrungsaufnahme und mehr noch zur Atmung in Beziehung steht, so ist doch unsere Kenntnis von diesen Funktionen so gering, und die Verbindung mit Lokomotionsorganen bedingt so eigenartige Verhältnisse, daß es hier, wo doch schließlich alles im Hinblick auf den Menschen abgehandelt wird, mit der Erwähnung genug sein mag.

Bei den **Mollusken** ist ständig ein dorsales arterielles Herz vorhanden, das aus einer Kammer und aus ein oder zwei Vorkammern besteht. Das Herz empfängt das Blut direkt von den Kiemen (bzw. Lungen). Vom Herzen wird das Blut in Arterien den einzelnen Körperregionen zugeführt, dann wird es von lacunären Räumen aufgenommen, teilweise auch, besonders bei den Muscheln, von der allgemeinen Leibeshöhle. Von hier führen wieder eigentliche Gefäße, und zwar venöse Bahnen zu den Respirationsorganen. Ein Capillarsystem ist nur bei den höchstentwickelten Mollusken, bei den Cephalopoden, vorhanden, aber auch sie haben kein völlig geschlossenes Blutsystem.

Bei den **Arthropoden** ist die Anordnung des Gefäßsystems ähnlich wie bei den Mollusken, auch hier findet sich ein dorsales, entsprechend dem ganzen Charakter der Arthropoden meist segmental gebautes Herz, das aber keine zuführenden Venen besitzt, sondern durch mehr oder weniger zahlreiche „Ostien" sich aus dem umspülenden Blute vollschöpft. Weiter findet sich ein mehr oder weniger (niemals ganz) geschlossenes Gefäßsystem, in das zum mindesten der den Herzbeutel darstellende Teil der Leibeshöhle als lacunäre Bildung einbezogen ist.

Bei den fast mikroskopisch kleinen niederen Krustern (Copepoden), deren dünnhäutige Oberfläche eine diffuse Atmung erlaubt, ebenso wie bei den ähnlich gebauten kleinen Spinnen (viele Milben) und bei kleinen Insekten (viele Blattläuse), ist ein ausgebildetes Gefäßsystem kaum notwendig: hier findet man daher auch nur die allgemeine Körperhöhle mit einer lymphartigen Flüssigkeit angefüllt wie bei niederen Würmern. Manchmal ist noch ein Herz vorhanden, das diese Lymphe umtreibt, manchmal schwindet auch dies, und die Zirkulation im Cölom wird nur durch die allgemeinen Körperbewegungen aufrecht erhalten. Auch abgesehen von diesen extremsten Fällen der Rückbildung kann man bei vergleichender Betrachtung der einzelnen Insektenfamilien erkennen, daß Venen, Arterien und Capillaren desto besser ausgebildet sind, je mehr sich die Atmung in bestimmten Punkten des Körpers lokalisiert, und zwar kommt es nur auf die Lokalisation an, die Art der Atmung ist völlig gleichgültig, denn die durch Kiemen atmenden großen Kruster haben ein ebenso vollkommen ausgebildetes Blutgefäßsystem wie die ausschließlich durch Lungen atmenden Skorpione.

Je mehr aber bei den Spinnen die Lungenatmung gegenüber der Luftversorgung durch Tracheensysteme zurücktritt, desto schlechter sind die Blutgefäße ausgebildet, und bei den ausschließlich durch Tracheen atmenden Insekten ist das Blutgefäßsystem äußerst rudimentär, denn hier ist neben dem Blutgefäßsystem ein anderes Verteilungssystem — nämlich das der Tracheen — entstanden, das den Gefäßen einen Teil ihrer Arbeit abnimmt. [Die Tracheen sind bekanntlich lufthaltige Röhren, die, äußerst fein verzweigt, den ganzen Körper mit einem engen Netz durchziehen und so die Zu- und Abfuhr der gasförmigen Substanzen (im wesentlichen Sauerstoff und Kohlensäure) selbständig besorgen.]

Der Umstand, daß selbst bei so hoch entwickelten Tieren, wie es doch manche Insekten sind, der Ausfall der einen Funktion des Gefäßsystems (der Transport der gasförmigen Stoffe) die fast völlige Atrophie der Gefäße zur Folge hat, zeigt deutlich, daß die Sauerstoffverteilung (bzw. die CO_2-Wegführung) die wesentlichste Aufgabe des Blutgefäßsystems ist; wie denn die klassische

Einteilung in venöses und arterielles Blut durchaus sachgemäß erscheint, eine Einteilung aber in nahrunghaltiges und abfallproduktehaltiges Blut unangebracht wäre. Allerdings ist bei den Insekten der entodermale Mitteldarm häufig mit zahlreichen Blindsäcken versehen und die in den ektodermalen Enddarm mündenden *Vasa Malpighii* sind sehr lang, so daß diese Bildungen nach Art eines Gastrovasculärsystems und eines Protonephridiensystems die eigentlichen Zirkulationsorgane entlasten.

Die **Tunicaten** endlich sind außer den Wirbeltieren die einzigen, welche ein ventral gelegenes Herz haben. Ihr Gefäßsystem ist ziemlich ausgebildet, nur in der Umgebung des Darmes finden sich einige lacunäre Bildungen. Das Tunicatenherz hat außerdem eine sonst nie vorkommende Eigentümlichkeit. Es ist nämlich imstande, das Blut abwechselnd bald in der einen, bald in der anderen Richtung durch sich hindurch zu pumpen. Wenn das Herz z. B. eine Weile als arterielles Herz tätig gewesen ist, d. h. wie bei den Mollusken mit Sauerstoff gesättigtes Blut von den Respirationsorganen aufgenommen und dann in den Körper getrieben hat, steht es plötzlich still, um nach einem Weilchen, ähnlich einem Fischherz, das Blut aus dem Körper aufzunehmen und in die Kiemen zu treiben. Also auch in bezug auf ihr Herz und ihr Gefäßsystem nehmen die Tunicaten eine vermittelnde Stellung zwischen diesen beiden Tierstämmen ein. Genaueres über die Bedeutung dieses Mechanismus siehe in meiner [1]) Arbeit über das Salpenherz.

Dieser periodische Wechsel der Kontraktionsrichtung, der von van Hasselt [2]) und von Eschscholtz [3]) entdeckt wurde, ist in neuerer Zeit von L. S. Schultze [4]) eingehend untersucht worden, bei dem auch die einschlägige Literatur in ausführlicher Weise zu finden ist. Da Klappen immer nur so gebaut sein können, daß sie bei einer bestimmten Richtung des Blutstromes wirksam sind, so kann das, was Schultze als Rudiment einer Zipfelklappe beschreibt, kaum eine wesentliche funktionelle Bedeutung haben. Das Blut kann hier nur durch eine peristaltische Welle in der Muskulatur vorwärts getrieben werden. Dadurch, daß dabei die eine Seite des Schlauches ganz oder fast vollständig verschlossen wird, ist das Blut gezwungen, nach der anderen Seite auszuweichen. Das Ungünstige liegt vor allem darin, daß der Rückfluß des Blutes nicht durch einen Mechanismus verhindert wird, der ohne die Tätigkeit von Muskelzellen zustande kommt. Hier ist vielmehr alles die Wirkung von Muskelkraft, und dies scheint in der Tat eine überflüssige Vergeudung von Kraft zu sein.

§ 3.

Das Verteilungssystem bei den Wirbeltieren.

Die Wirbeltiere [5]) haben (mit Ausnahme des Amphioxus) ein ventral gelegenes Herz und ein geschlossenes Blutgefäßsystem. Die Lymphgefäße hingegen verlaufen zwar auch in geschlossenen Bahnen, allein diese kommunizieren mit allen offenen Spalten, Lücken und Hohlräumen des Körpers.

---

[1]) Nicolai, Beiträge zur Anatomie und Physiologie des Salpenherzens, Arch. f. Anat. u. Physiol. (Physiolog. Abt.) 1909. — [2]) van Hasselt, Lettre sur les Bisphores, Annal. de soc. natur. 3, 1824. — [3]) Eschscholtz, Bericht über die Reise von Kronstadt bis St. Peter und Paul. Isis 1825. — [4]) Schultze, Untersuchungen über den Herzschlag der Salpen, in Zeitschr. f. Naturw. 35, N. F. 28, 221, 1901. — [5]) Die Wirbeltiere sind im Gegensatz zu den anderen Stämmen verhältnismäßig kurz behandelt, weil Tigerstedt ihnen in seinem Lehrbuch ein lesenswertes Kapitel gewidmet, den Kreislauf der Wirbellosen aber nicht behandelt hat.

Das Herz ist in einem aus einer serösen Membran bestehenden Herzbeutel eingeschlossen, an dem man ein parietales und ein viscerales Blatt unterscheiden kann. Das letztere überzieht das Herz und ist mit ihm verwachsen, zwischen den beiden Blättern findet sich ein häufig mit ziemlich viel *Liquor pericardii* gefüllter Lymphraum, der nur bei den Selachiern mit dem Cölom, von dem er stammt, in Verbindung steht; seine Aufgabe ist es, bei den Formveränderungen des Herzens das leichte Gleiten desselben an seiner Umgebung zu ermöglichen und gleichzeitig infolge der straffsehnigen Beschaffenheit extreme Herzbewegungen zu verhindern[1]).

Das Herz, das immer ventral gelegen ist, besteht bei den Selachiern und Amphibien aus einer einheitlichen, bei allen anderen Tieren aus einer paarigen Anlage. Die Wand des Herzens differenziert sich in das Endocard, das Myocard und das Pericard. Bei den Gefäßen entspricht diesen drei Schichten die epitheliale Intima, die muskulöse und elastische Media und die bindegewebige Adventitia.

Das gesamte Schema des Fischkreislaufes schließt sich noch eng an die bei Anneliden bestehenden Verhältnisse an, nur ist das Herz an dem ventralen Gefäß entwickelt und nicht an dem dorsalen; diesem entspricht die bei Vertebraten in ihrem oberen Abschnitt paarig angelegte *Aorta descendens* (vgl. die Fig. 42a). Das ventrale und das dorsale Gefäß — die *Aorta ascendens* und *descendens* — hängen auch hier noch durch Gefäßschlingen zusammen, die den Darm umgreifen.

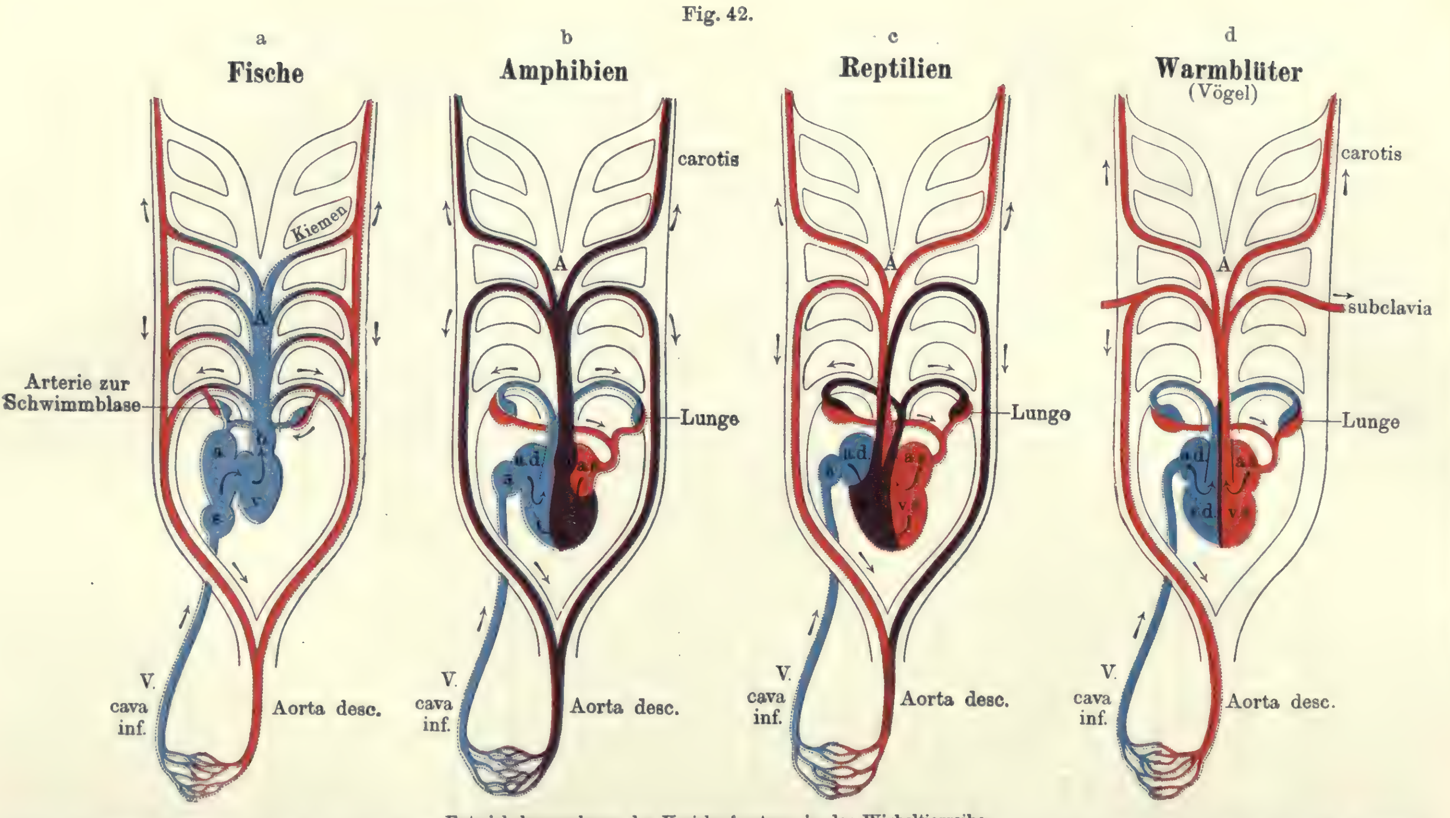
In diesen Ästen liegen die Kiemen, welche das Blut von dem dicht daneben liegenden Kopfherzen empfangen. Dasselbe ist also ein venöses Herz; das in den Kiemen arterialisierte Blut fließt dann in das Dorsalgefäß, in diesem caudalwärts, versorgt den Körper mit Blut und ergießt sich in das große ventrale venöse Gefäß, das das Blut zum Herzen zurückführt (Fig. 42a).

In der Klasse der Amphibien haben die Kaulquappen noch fast ganz die geschilderte Anordnung der Kreislauforgane. Wenn aber ihre Kiemen atrophieren und ihre Schwimmblase sich zur Lunge entwickelt, so tritt eine tiefgreifende Umgestaltung des gesamten Kreislaufes ein. Mit den Kiemen schwinden die Kiemencapillaren, und der ganze Kiemenkreislauf wird auf direkte Verbindungen zwischen *Aorta ascendens* und *descendens* reduziert. Vor allem aber hat die Umwandlung der Schwimmblase zur Lunge zur Folge, daß der nunmehrige Lungenkreislauf in einen funktionellen Gegensatz zum Körperkreislauf tritt, von dem er bis dahin einen Teil bildete. Dieser Gegensatz hat auch morphologische Konsequenzen; die Lungenvenen, welche im Gegensatz zu allen anderen Venen arterielles Blut führen, bekommen eine eigene Einmündung in das Herz, und infolgedessen kommt es zur Ausbildung eines rechten und linken Vorhofs. In den rechten Vorhof münden nach wie vor die Körpervenen (das rechte Herz entspricht also dem gesamten Fischherzen). In den linken Vorhof aber ergießt sich das arterielle Blut, das aus den Lungen stammt. Damit ist der Unterschied zwischen dem rechten venösen und dem linken arteriellen Herzen angebahnt. Zwar mischt sich noch das in den Vorhöfen getrennte helle und dunkle Blut in der einen gemeinsamen Kammer, von der sowohl die Lungenarterien als auch die Körperaorten (denn der Frosch hat noch zwei Aorten) entspringen. Trotzdem findet keine völlige Mischung statt; beim Frosch gibt es eine besondere

---

[1]) Über die Anatomie des Pericards vgl. auch die von den üblichen Angaben etwas abweichende Darstellung bei Debierre und Tramblin, Journ. de l'Anat. et Phys. **44**, 174, 1908.

Fig. 42.



Entwickelungsschema des Kreislaufsystems in der Wirbeltierreihe.

Das allen Wirbeltieren gemeinsame embryonale Gefäßsystem, das nur bei dem Lanzettfisch annähernd erhalten bleibt, ist überall gleichmäßig in den Konturen gezeichnet. Farbig sind diejenigen Gefäße ausgeführt, die bei den einzelnen Klassen im späteren Leben erhalten bleiben, und zwar bedeutet: rot arterielles Blut, blau venöses Blut, violett gemischtes Blut, A aorta ascendens, s sinus, a atrium, v ventrikel, b bulbus, d und s an zweiter Stelle bedeuten dexter und sinister.

Klappe im Aortenbulbus (Spiralklappe, Brückesche Klappe), welche nach Suchard[1]) vornehmlich im ersten Stadium der Kammersystole das venöse Blut von der Aorta abhält und in die *Arteria laryngea* ablenkt, deren Gefäßgebiet zum respiratorischen Bezirk gehört. Aber die Scheidewand, welche von der Einmündungsstelle der nunmehr getrennten Venen in das Herz vorragt, wächst weiter. Bei den Tritonen ist die Vorhofscheidewand noch durchlöchert, bei den Fröschen dagegen ist sie schon solid, und durch zahlreiche Muskellamellen und Balken im Innern des Ventrikels wird wenigstens bis zu einem gewissen Grade eine Mischung der beiden Blutarten verhindert.

In der Klasse der Reptilien wächst dann allmählich das Ventrikelseptum, Eidechsen, Schlangen und Schildkröten haben immer vollkommenere Septen; bei den Krokodilen ist die Scheidung vollendet (vgl. Fig. 42c).

Aber die Reptilien zeigen trotzdem keine völlige Trennung in einen arteriellen und venösen Kreislauf, weil hier zwei Aorten vorhanden sind, welche aus je einer Herzhälfte entspringen und sich dann kreuzen. Die linke Aorta, welche aus dem rechten Herzen stammt, enthält daher, falls die Scheidewand vollkommen ist, rein venöses Blut (sonst gemischtes), während die rechte Aorta (aus dem linken Ventrikel) auf alle Fälle — auch wenn die Ventrikelscheidewand nicht vollkommen ist — ein vollständiger arterialisiertes Blut erhält. Da, wie aus der Figur hervorgeht, von dieser Aorta Kopf und Gehirn versorgt werden, erscheint diese Einrichtung, welche gerade die lebenswichtigsten Organe am besten versorgt, äußerst zweckmäßig.

Funktionell vollendet ist die Trennung erst bei den Warmblütern, von denen in Fig. 42d das Vogelschema gezeichnet ist; das Säugetierschema (vgl. Fig. 43) unterscheidet sich nur dadurch, daß hier statt der rechten die linke Aorta erhalten bleibt.

Neben dieser funktionell wichtigen Trennung in ein rechtes und linkes Herz gehen andere Veränderungen einher. Der Sinusteil des Herzens, d. h. die Einmündungsstelle der Venen, der bei den Fischen einen ganz gesonderten Herzabschnitt bildet und auch bei den Amphibien noch deutlich zu erkennen ist, wird allmählich ganz in den rechten Vorhof hineingezogen, so daß er bei den erwachsenen Säugern überhaupt nicht mehr als gesonderter Teil wahrgenommen werden kann. In bezug auf die allmähliche Ausbildung der Klappen, der Papillarmuskeln usw. muß auf ein Lehrbuch der Zoologie bzw. der Entwickelungsgeschichte verwiesen werden.

Das Schema des Kreislaufs der Säugetiere.

§ 4.

Die methodische Entwickelung der Kenntnis des Schemas.

Das Verteilungssystem bildet bei den Säugetieren — wie überhaupt in der Tierreihe — im Grunde doch immer noch die Vermittelung zwischen dem Körper und der Außenwelt, wenn auch durch Einschaltung von Intermediärstadien und Zwischenstationen häufig genug nur eine Vermittelung zwischen einzelnen Körperstellen stattzufinden scheint.

Man kann also Zufuhr- und Abfuhrwege unterscheiden. Bei den Zufuhrwegen ist anzugeben, an welcher Stelle und in welcher Weise die einzelnen Stoffe von der Außenwelt in das Verteilungssystem aufgenommen und dann an die einzelnen Körperregionen wieder abgegeben werden. Bei den Abfuhrwegen ist anzugeben, an welcher Stelle und in welcher Weise der

[1]) E. Suchard, Observations nouvelles sur la structure de la valvule de Brücke et sur son rôle, Compt. rend. d. l. Soc. de biol. 1901, p. 1179.

Körper die einzelnen Stoffe an das Verteilungssystem abgibt, und an welcher Stelle das Verteilungssystem sie dann wiederum an die Außenwelt abgibt.

Die Zufuhr- oder Abfuhrstoffe müssen erstens an ihren Bestimmungsort gebracht werden und zweitens mit dem umgebenden Gewebe in Wechselwirkung treten: so zerfällt das Verteilungssystem funktionell in zwei vollkommen verschiedene Gebiete — in das Transport- und in das Umsatz- (Aufnahme- und Abgabe-)System.

In dem *Transportsystem* müssen Bahnen vorhanden sein, auf denen die verschiedenen Stoffe von einem zum anderen Körperteil transportiert werden. Hierfür sind möglichst *glatte*, *starkwandige* und *weite* Gefäße in *geringer Zahl* geeignet. *Glatt*: um überflüssige Reibung zu vermeiden, *starkwandig*: um einen möglichst hohen Druck und dadurch bedingte schnelle Fortpflanzungsgeschwindigkeit zu erlauben (denn die Fortpflanzungsgeschwindigkeit ist proportional dem Drucke) und *weit*: weil die Reibung eben im wesentlichen nur an der Wand stattfindet und bekanntlich der Umfang gegenüber dem Querschnitt bei größeren Gefäßen verhältnismäßig kleiner ist (denn der Umfang ist proportional dem Durchmesser, der Querschnitt aber proportional dem Quadrat des Durchmessers). Die Weite ermöglicht die *geringe Zahl*. Für das Umsatzsystem aber sind möglichst *dünnwandige*, *verzweigte* und *enge* Gefäße in *großer Zahl* geeignet. *Dünnwandige*: um den Austausch zu ermöglichen, *verzweigte*: um allen Zellen möglichst nahe zu kommen, und *enge*: eben weil hier im Gegensatz zu den Transportgefäßen eine möglichst große Oberfläche erwünscht scheint. Die *große Zahl* der Gefäße kompensiert nicht nur den Einfluß der Enge des einzelnen Gefäßes, sondern bedingt eine enorme Erweiterung des Gesamtquerschnittes und infolgedessen eine enorme Verlangsamung der Strömungsgeschwindigkeit, was notwendig erscheint, um zum Austausch der Stoffwechselprodukte in den kurzen Capillaren Zeit zu gewähren. (Mit Aortengeschwindigkeit würde das Blut die ganze Capillare in ein Tausendstel Sekunde passieren.)

Gemäß dieser doppelten Aufgabe zerfällt nun auch strukturell das Gefäßsystem in zwei in einem gewissen Gegensatz stehende Systeme, in das *Transportsystem* (*Arterien und Venen*) und in das *Umsatzsystem* (*Capillaren*). Ein genaueres Zusehen zeigt, daß beide Systeme ihren Aufgaben in ausgezeichneter Weise angepaßt sind.

An Capillargebieten haben wir im einzelnen folgende zu berücksichtigen, die in der folgenden Tabelle zusammengestellt sind; die Pfeile geben die Richtung an, in der die betreffenden Stoffe befördert werden:

Außenwelt	Verteilungssystem	Körper	Beförderte Produkte	Capillaren
⟶			Sauerstoff . . . . Nahrung { Kohlehydrate usw. Nahrung { Fette usw.	1. Lungen- 2. Darm- 3. Chylus-
	⟶		Sauerstoff und Nahrung . . .	4. Körper-
	⟵		Kohlensäure und Abfall . . {	(siehe Nr. 4) u. 5. Lymphspalten
⟵			Kohlensäure . . . . Abfall	(siehe Nr. 1) 6. Nieren-

Außer diesen sechs Capillargebieten unterscheidet man dann noch meist als gesondertes System die *Lebercapillaren* (7), weil sie morphologisch eine singuläre Stellung einnehmen und in eine bereits venöse Bahn eingeschaltet sind. Ein ähnliches Verhalten im kleinen zeigen die Glomeruluscapillaren.

Dies ergibt somit sieben voneinander verschiedene Austauschgebiete, davon sind fünf eigentliche Capillargebiete, die Lungen-, Darm-, Nieren-, Leber- und Körpercapillaren. Dazu kommen noch die beiden Ursprungsgebiete des Lymphstromes, die in den Körpergeweben gelegene, nicht capillare, sondern lacunäre parenchymatöse Quelle und die im Darm gelegene Chylusquelle.

Diese sieben Capillargebiete greifen vielfach ineinander über, und es hängt von der anatomischen Beschaffenheit der einzelnen Gebiete ab, ob in ihnen außer den spezifischen, austauschenden Capillaren auch noch ernährende Capillaren vorhanden sind, und in welche Beziehung diese zueinander treten.

In der Leber ist dabei das Verhältnis so, daß außer der *Vena portae*, welche das venöse Blut vom Darm zuführt, eine Leberarterie vorhanden ist, und daß deren Capillargebiet mit dem portalen Capillargebiet zu einem einheitlichen System verbunden ist, das sein Blut in gemeinschaftliche Venen ergießt. Das Blut der *Vena portae* ist vorher schon durch das Capillargebiet des Darmes gegangen. (Vgl. auch die ausführliche etwas abweichende Darstellung bei Looten [1]).

Ähnlich liegen die Verhältnisse bei der Niere. Hier gehen von den kleinen Nierenarterien (Rindenarterien) Gefäße teils zu den Glomerulis, teils zu den Gewebscapillaren. In dies Netz lösen sich auch die efferenten Glomeruligefäße von neuem auf, deren Blut also zwei Capillarsysteme hintereinander passiert.

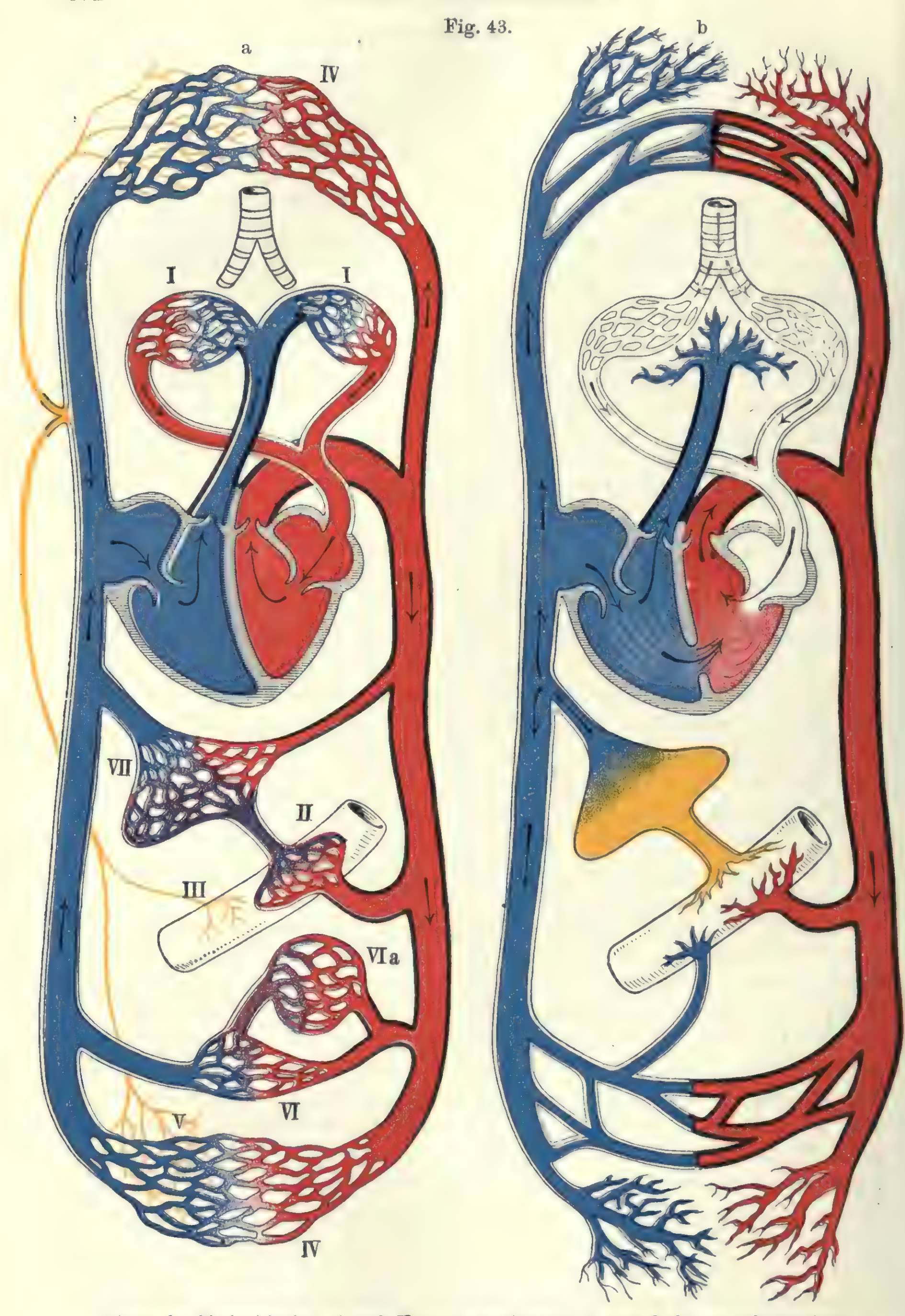
Die Anordnung des Motors (Herz), der in zwei Gruppen (Arterien und Venen) geteilten Verbindungszweige und der sieben Umsatzgebiete (Capillaren) zeigt besser als jede Beschreibung die Fig. 43a auf folgender Seite. Dabei ist, wie üblich, das sauerstoffreiche (arterielle) Blut rot, das CO_2-reiche (venöse) dagegen blau gezeichnet. Man hat dabei mit Recht die Einteilung nach dem wichtigsten Erhaltungsmittel des Körpers, dem Sauerstoff, vorgenommen, ohne den der Körper auch nicht einmal wenige Minuten leben kann. Gelb gezeichnet ist das Lymphsystem ohne Rücksicht auf den Inhalt, denn von III aus sind es zuführende, von V aus abführende Bahnen des Körpers.

Dies Schema wird meist — abgesehen vom Lymphsystem — das Schema vom großen und kleinen Kreislauf genannt, wobei man unter kleinem Kreislauf Lungenarterie, Lungencapillaren und Lungenvene versteht, unter großem Kreislauf alles übrige, wovon man dann häufig noch den Pfortaderkreislauf absondert, den man früher „kleinsten Kreislauf“ nannte (vgl. J. Müller in Burdachs Physiologie, Leipzig 1832).

Im Grunde aber existieren nicht mehrere Kreise, sondern nur einer, der allerdings eine Achtertour bildet; besonders deutlich wird dies in der Fig. 44, S. 673. Man sieht sehr deutlich, daß der Lungenkreislauf erst durch den Körperkreislauf zu einem vollen Kreis ergänzt wird und weiter, daß diese Ergänzung aus sehr vielen parallel geschalteten Kreissegmenten besteht: Das Blut kann auf tausend verschiedenen Wegen von der Aorta in die *Vena cava* gelangen (z. B. durch das Gehirn, das Gesicht, die Leber oder die Nieren, durch das rechte Bein oder durch den linken Arm). Noch einen, dem Körperkreislauf parallelen Kreislauf gibt es, der in gewissem Sinne viel selbständiger ist als alle die genannten: das ist der Kreislauf des Herzens

---

[1]) Looten: Contribution à l'étude de l'indépendance vasculaire du foie droit et du foie gauche, Journ. de l'Anat. et Physiol. 44, 2, 1908.



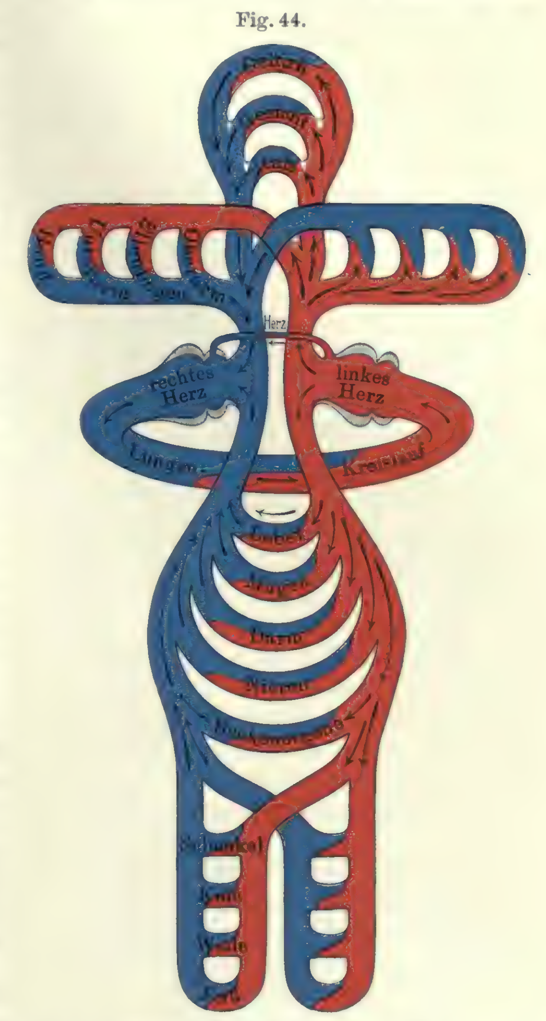
Schema des Blutkreislaufes. a) nach Harvey (modifiziert), b) nach Galenos (rekonstruiert).
Es sind: die Herzwandung schraffiert, die Arterienwandung stark konturiert, die Venenwandung doppelt konturiert, die Capillarwandung schwach konturiert, arterielles Blut rot, venöses Blut blau, Lymph- und Chylusgefäße (bzw. Nahrung) gelb. I Lungencapillaren, II Darmcapillaren, III Chyluscapillaren, IV Körpercapillaren, V Lymphspalten, VI Nierencapillaren, VIa Glomeruluscapillaren, VII Lebercapillaren.

selbst. Aus dem *Bulbus aortae* durch die Coronargefäße entspringend, kehrt er durch die *Sinus coronarii* und *Foramina venarum minimarum* in den rechten Vorhof zurück, berührt also weder die Aorta noch eine *Vena cava*.

Wenn man häufig die Pfortaderbahn als gesonderten Kreislauf schildert, so liegt hierzu kaum eine Veranlassung vor. Trotz dem Gesagten werden wir die alt eingebürgerten Ausdrücke beibehalten.

Die Verhältnisse des Pfortaderkreislaufs liegen bei den verschiedenen Wirbeltierklassen etwas verschieden. Bei den Säugern bilden die Venen des Verdauungstraktes (also des Magens, des Darmkanals, der Milz, des Pankreas, des Mesenteriums und der Gallenblase) die Pfortader, welche sich dann wieder in der Leber nach Art einer Arterie von neuem verzweigt. Bei den Vögeln kommen außer den genannten Venen, welche das Ursprungsgebiet der Pfortader bilden, auch noch einige Venen der hinteren Extremitäten, des Schwanzes und des Beckens hinzu, wie schon Nicolai (Isis 1826) gezeigt hat. Bei den niederen Tieren wird der Anteil des nicht dem Eingeweidetrakt entstammenden Pfortaderblutes immer größer. Bei den Amphibien und Fischen kommt dann noch, wie ebenfalls Nicolai erwiesen hat, das Pfortadersystem der Nieren hinzu.

Fig. 44.



Schema der Blutverteilung im Körper zeigt, daß der große und der kleine Kreislauf erst gegenseitig sich zu einem Kreise ergänzen, und daß im großen Kreislauf viele einzelne „Kreisläufe" einander parallel geschaltet sind.

§ 5.

Historische Entwickelung der Kenntnis des Schemas.

Vor Harvey.

Heute findet man dies Schema mehr oder weniger übersichtlich in allen Schulbüchern und es erscheint fast unbegreiflich, warum man die einfachsten Versuche nicht angestellt und die scheinbar so offensichtliche Wahrheit nicht gefunden. Wir dürfen aber nicht vergessen, daß das Mikroskop erst in

den ersten Jahrzehnten des 17. Jahrhunderts erfunden ist, und daß mithin vorher niemand die capillare Verbindung zwischen Arterien und Venen gesehen haben kann. Da ist es dann eher erklärlich, wie man es an sich für ebenso wahrscheinlich halten konnte, eine Verbindung durch das schmale Ventrikelseptum anzunehmen, als durch die zum Teil doch sehr viel mächtigeren peripheren Fleischmassen. Alles, was wir vor der Erfindung des Mikroskops über die wahre Natur des Kreislaufs wissen konnten, war nur indirekt erschlossen aus physiologischen Experimenten, und es wird ein ewiges Ruhmesblatt in der Geschichte der Experimentierkunst bleiben, daß unsere Kenntnis vom Blutkreislauf vollkommen fest und sicher begründet war, ehe irgend jemand den Kreislauf wirklich gesehen hatte.

Es existiert eben — wie Bethe[1]) sehr richtig in anderem Zusammenhange bemerkt — nicht nur das, was direkt gesehen werden kann, und es ist ein trauriges Zeichen, daß man heute oft den für einen Fabulanten hält, der einen logischen Schluß aus den Tatsachen ziehen kann. Es war ja zweifellos ganz erfreulich, daß Malpighi[2]) vier Jahre nach Harveys Tode die Blutströmung in den Capillaren demonstrieren konnte, aber ihn deshalb den Entdecker des Blutkreislaufes nennen zu wollen, wie manche getan, wäre ebenso töricht, als wenn man das Verdienst um die Auffindung des Neptuns nicht den genialen Berechnungen Leverriers, sondern der tüchtigen Technik Galles zuschreiben wollte. Denn das ist ja gerade der höchste Triumph des menschlichen Geistes, sagte Mädler[3]) schon im Jahre 1840, daß das geistige Auge der Analysis Entdeckungen in Regionen machen wird, in die das körperliche Auge bis dahin einzudringen nicht vermochte. Für die Astronomie war dies ein prophetisches Wort, aber für die Physiologie hatte einer ihrer genialsten Vertreter, William Harvey, schon über 200 Jahre früher etwas durchaus Entsprechendes geleistet.

Auf die an sich richtige Beobachtung, daß an der Leiche die Arterien leer sind, stützte sich offenbar der uralte, für die Erkenntnis der Wahrheit so verhängnisvoll gewordene Irrtum, daß auch beim Lebenden die Arterien nur Luft führen. Ob allerdings dieser Irrtum so alt ist wie das Wort selbst, ob also die Bezeichnung Arterie von ἄηρ (Luft) und τηρεῖν (enthalten) herzuleiten ist, haben neuere Forscher bezweifelt. Jedenfalls haben Hippokrates (um 400 v. Chr.) und Aristoteles (um 300 v. Chr.) beide die Vorstellung, daß einzig die Venen Blut, die Arterien aber nur Luft transportieren. Mag man sich über die Frage streiten, ob Aristoteles seziert hat, jedenfalls hat er nicht experimentiert, und seine Angaben sind in dieser Beziehung nur Konstruktionen und Reflexionen. Der erste, der über den Kreislauf experimentiert zu haben scheint, ist Erasistratos (um 300 v. Chr.). Wenigstens gibt Galenos von ihm an, daß er die wellenförmige Ausbreitung des Pulses beobachtet und scheinbar auch die Fortpflanzungsgeschwindigkeit des Pulses in den Arterien experimentell zu bestimmen gesucht hat, weshalb ihn allerdings Galenos tadelt, denn es sei „evident", meint er, „omnes partes eodem distendi tempore". Also auch hier hat die „autoritative Evidenz" die junge Wahrheit erschlagen. Und diese Autorität aus den Tagen des verfallenden Roms herrschte dann fast anderthalb Jahrtausende bis zu den Zeiten der Renaissance.

Es darf hier vielleicht an eine fast genau übereinstimmende chronologische Analogie erinnert werden. Denn die Autorität des Ptolemäus (eines Zeitgenossen

---

[1]) Bethe, Allg. Anat. u. Physiol. d. Nervensystems, Leipzig 1903, S. 76. — [2]) Malpighi, De pulmonibus epistola 2 (1661). — [3]) Mädler, Der Wunderbau des Weltalls, I. Aufl., 1840.

des Galen) hat die Vorstellung des Aristarch (eines Zeitgenossen des Erasistratos), daß die Erde sich um die Sonne dreht, fast anderthalb Jahrtausende zurückgedrängt bis in die Tage Galileis hinein, der ein Zeitgenosse war von Harvey.

Immerhin gründete Galen[1]) seine Behauptungen auf Experimente, leider manchmal auf falsch angestellte oder doch falsch interpretierte Experimente. Bekannt ist in dieser Beziehung, daß er in den Verlauf einer lebenden Arterie eine kleine Kanüle einband. Dann sollte angeblich der Puls peripher von der Kanüle verschwinden.

Der Erfolg des Experimentes ist nur erklärlich, wenn entweder die Kanülen so eng waren, daß der dadurch bedingte Widerstand die Pulswelle zum Erlöschen brachte oder wenn eventuell Gerinnung in der Kanüle auftrat. Daß Gerinnung leicht vorkommen kann, ist ja nicht wunderbar und wird auch von Daremberg[2]) besonders hervorgehoben.

Daraus schloß dann Galenos — scheinbar mit Recht —, daß die Pulsbewegungen nicht in der Weise zustande kommen, daß die Röhre durch das Blut passiv ausgedehnt wird, sondern daß umgekehrt der Sitz der pulsatorischen Bewegung in der Gefäßwand liegt, daß also für das Zustandekommen des Pulses die intakte Verbindung mit dem Herzen notwendig ist. Da nun das Blut eben scheinbar nicht durch das Herz, sondern durch die peristaltische Bewegung der Arterienwand in Bewegung gesetzt wird, so leugnet Galenos ganz folgerichtig die Wirkung des Herzens als Druckpumpe und sieht seine Wirksamkeit hauptsächlich in der diastolischen Ansaugung des von den Lungen aufgenommenen Pneuma. [Da also die Galensche Anschauung von der aktiven Diastole nachweislich auf einem falschen Experiment beruht, sollten die modernen Vertreter dieser Ansicht zum mindesten aufhören, den alten Galenos als Kronzeugen anzuführen.]

Sehr wertvoll sind demgegenüber die positiven Weiterführungen des Galen, vor allem seine klassischen Arbeiten über den Puls. Doch mehr als diese für den Praktiker so wichtigen Angaben, welche Landois[3]) in seiner Monographie über den Puls gebührend preist, interessiert uns der von Galen experimentell erbrachte Nachweis, daß die Arterien Blut und nicht Luft enthalten: Er schnitt ein vorher auf beiden Seiten abgebundenes Arterienstück heraus und fand es mit Blut gefüllt, aber niemals lufthaltig, und er zeigte, daß ein Tier auch aus einer Arterie völlig verbluten kann.

Die von nun ab geltende Vorstellung des Galen von der Blutbewegung ist folgende: Das Blut wird aus der Nahrung erzeugt, geht von hier durch die Pfortader zur Leber und dann in den gesamten Körper. Wenn der Verdauungstrakt leer ist, fließt das Blut umgekehrt von der Leber zum Darm. Es ist also angeblich derselbe Vorgang wie in der *Ven. pulm.* Auch hier fließt das Blut rhythmisch hin und her, um sich jedesmal Nahrung (bzw. Pneuma) zu holen; aber während in der *Ven. pulm.* der Rhythmus sehr frequent ist (synchron mit den Herzschlägen), erfolgt er in der Portalvene nur synchron mit der Nahrungsaufnahme. Wenn das Nahrungsblut aber vom Darm wegströmt, so fließt es durch die Hohlvenen in den Körper, wo die Gefäße blind enden und das Blut als Nahrung verbraucht wird. Ein Teil dieses Blutes geht durch das rechte Herz und durch die daraus entspringende *Art. pulmonalis* in die Lunge, wo die Gefäße ebenfalls blind endigen. Dies Blut ernährt die Lunge, wie alle anderen Körperteile auch ernährt werden. [Allerdings soll nach einigen Interpreten Galen einen Teil des Blutes aus der *Art. pulmo-*

---

[1]) Galen, De causis puls. 2, cap. 8. — [2]) Daremberg, Histoire des sciences médicales 2, Paris 1870. — [3]) Landois, Die Lehre vom Arterienpuls, Berlin 1872.

nalis durch die Lunge in die *Ven. pulmonalis* übergehen lassen; danach hätte also Galen wenigstens teilweise den kleinen Kreislauf gekannt (vgl. G. Ceradini).] Aber alles von der Leber stammende Blut geht nicht direkt als Nahrung zum Körper; ein Teil desselben zweigt aus dem rechten Herzen durch die Ventrikelscheidewand hindurch in das linke Herz ab und wird hier mit dem aus den Lungen stammenden und durch die *Ven. pulmonales* (welche mit den Bronchien kommunizieren) transportierten Pneuma innig gemischt und zwar holt sich das Blut das Pneuma selbst, indem es in der Lungenvene hin- und herfließt. Dies so gemischte, pneumahaltige Blut wird durch Aorta und Arterien den einzelnen Körperteilen zugeführt, in denen die Arterien ebenfalls blind endigen. Jedoch existieren zwischen den Arterien und Venen Anastomosen, die zum großen Teil erst das Verbluten aus den Arterien erklären sollen, denn die Vorstellung von dem Pneuma in den Arterien war noch so mächtig, daß Galen unwillkürlich den Arterien nur den Transport von wenig Blut und viel Luft zuschrieb. Nur aus dieser Vorstellung heraus erklärt sich z. B., daß Galen Wert darauf legt, daß das auf beiden Seiten zugebundene Arterienstück Blut enthält, für unsere Vorstellungen würde doch der Beweis von dem aus der Arterie verblutenden Tiere vollständig genügen; er aber meint offenbar, aus der aufgeschnittenen Arterie entweicht das Pneuma, und dafür dringt dann aus den Venen Blut nach, und hierdurch verblutet das Tier.

Die Fig. 43b auf S. 672 mag eine schematische Vorstellung geben von der Art und Weise, wie sich Galen die Blutversorgung des Körpers dachte.

§ 6.

Seit Harvey.

Anderthalb Jahrtausende blieb diese Lehre bestehen. Dann aber, um die Zeit des Wiedererwachens der Wissenschaften, erwuchs plötzlich die Opposition, vornehmlich wohl deshalb, weil man damals zum erstenmal überhaupt mit unermüdlichem Eifer Sektionen zu machen begann. So ist es nicht wunderbar, daß fast gleichzeitig überall Entdeckungen auftauchten, die mit der klassischen Lehre in Widerspruch standen, und ebenso wenig wunderbar ist es, daß heute ein Streit tobt, wem für jedes einzelne Faktum die Priorität gebührt. Wir begnügen uns, kurz anzuführen, in welcher Reihenfolge und von wem die einzelnen Irrtümer des Galen widerlegt wurden, und geben untenstehend nur die Literatur [1]) über die genannte Polemik und möchten hervor-

[1]) Flourens, Hist. de la découverte de la circul. du sang, Paris 1854; Tollin, Die Entdeckung des Blutkreislaufs durch Micael Servet, Jena 1876; Biol. Zentralbl. 1885, S. 474; derselbe, Ein italienisches Urteil über den ersten Entdecker des Blutkreislaufs, Pflüg. Arch. **33**, 482; derselbe, Robert Willis, Neuer William Harvey, ebenda, **34**, 1; derselbe, Andreas Caesalpin, ebenda, **35**, 295, 1885; Milne Edwards, Leç. sur la physiol. et l'anat. comp. III, Paris 1858; Luciani, Physiologie des Menschen **1**, 116 bis 136, Jena 1904; G. Ceradini, Ricerche storico-critiche intorno alla scoperta della circulazione del Sangue, Milano 1876; Difesa della mia Memoria etc., Genova 1876; Sprengel, Geschichte der Arzneikunde **3**, 3 bis 112, Halle 1810; M. Forster (Lectures on the history of Physiology, Cambridge University Press) tritt besonders energisch für Harvey ein; Chapman (History of the Discovery of the Circulation of the blood, Philadelphia 1884, S. 54), der die Verdienste von Erasistratus, Galen, Servetus, Caesalpinus, Harvey und Malpighi annähernd gleich einschätzt.

heben, daß besonders bei Luciani, der mit großer Wärme seine Landsleute Colombo, Cesalpino, Sarpi und Fabricio gegen den Spanier Serveto, den Holländer Vesal und den Engländer Harvey verteidigt, sich eine von dem Folgenden abweichende, aber trotz der Wärme sehr objektive Darstellung der betreffenden Verhältnisse findet.

Die Vorstellung Galens, daß das Herz keinen Druck auf das Blut ausübe, widerlegte als erster Vesal [1]), der den Versuch mit dem eingebundenen Röhrchen wiederholte und auch peripherwärts von der Kanüle die pulsatorischen Bewegungen fortdauern sah. Vor allem aber schuf er durch seine anatomischen exakten Studien die Basis für die spätere Physiologie und hat somit auch dieser Entdeckung vorgearbeitet, wenn es auch richtig ist, daß er sich hier in keiner Weise bemüht hat, wirklich weitgehende physiologische Konsequenzen aus seinen anatomischen Studien zu ziehen.

Die irrtümliche Vorstellung des Galen über die Durchlässigkeit des Ventrikelseptums widerlegten wohl unabhängig voneinander zuerst der spanische Arzt und Theologe Michele Reves, genannt Serveto [2]), und der Cremonenser Prosektor Realdo Colombo [3]). Beide treten zugleich nachdrücklich für das Vorhandensein des kleinen Kreislaufes ein: nicht durch das Septum der Ventrikel gelange das Blut vom rechten Herzen ins linke, sondern auf einem sehr künstlichen Umwege über die Lunge.

Die Strömung des Blutes in den Venen in zentrifugaler Richtung ist eigentlich derjenige Teil der Galenschen Lehre, von dem man hätte erwarten sollen, daß er zuerst bekämpft werden würde. Denn jede Abschnürung einer Extremität zwecks einer Venaesectio hätte doch dem Arzte zeigen müssen, daß die Venen von der Peripherie her anschwellen und nicht, wie es Galenos' Lehre verlangt, vom Herzen her. Außerdem waren seit der Mitte des 16. Jahrhunderts die venösen Klappen bekannt, ebenso der Umstand, daß ihre Konkavität gegen das Herz gerichtet ist.

Doch wurde diese anatomische Tatsache in bezug auf ihre physiologischen Konsequenzen offenbar nicht genügend gewürdigt. Der einzige, der das getan haben soll, Paolo Sarpi aus Venedig, hat seine Manuskripte nicht veröffentlicht. Bei einem Klosterbrande sind sie — 100 Jahre nach seinem Tode — vernichtet worden, und nun versucht Ceradini — nach wiederum 200 Jahren — sie zu rekonstruieren.

Es war Cesalpino [4]), Arzt und Philosoph aus Arezzo, der zuerst 1571 und dann nochmals 1583 gerade auf Grund seiner Beobachtungen an Venen die Lehre von dem allgemeinen Kreislauf systematisch aufgestellt und später im Jahre 1693 auf Grund sorgfältiger Experimente zu beweisen versucht hat. Vor allem hat er eben als erster wirklich exakt beobachtet, was eigentlich vor sich geht, wenn man um den Arm eine Aderlaßbinde legt. Auf Grund seiner Beobachtungen sagt er dann ausdrücklich: Das Blut wird durch die Venen zum Herzen gebracht ... und vom Herzen aus durch die Arterien in dem ganzen Körper verteilt.

---

[1]) Vesal, De humani corporis fabrica, p. 14 u. 20, Basel 1543. — [2]) Serveto, Christianismi restitutio, Viennae Allobrogum 1553. — [3]) Realdus Colombus, De re anatomica libri XV, p. 177, Venedig 1559. — [4]) Cesalpino, Peripateticarum quaestionum libri V, 1571; De plantis, 1583; Quaestionum medicarum libri II, 1593.

So blieb denn kaum noch etwas zu sagen übrig, und es könnte scheinen, als hätte Harvey[1]) nur das zerstreute Material gesammelt, um dann eine zusammenfassende Beschreibung von dem — nicht doppelten, sondern einfachen — Ringe des großen und kleinen Kreislaufs zu geben. Aber wenn auch alles schon gesagt war, bewiesen war noch nicht alles. Das aber ist der gewaltige Vorzug des kleinen, nur 72 Seiten starken Büchleins, das 1628 zu Frankfurt erschien, daß darin alle Fragen des Kreislaufs erörtert sind, daß darin jede aufgestellte Behauptung zu beweisen versucht ist, und daß endlich so gut wie nichts darin steht, das nicht auch heute noch nach fast drei Jahrhunderten als richtig gilt. Vor Harvey war eine Diskussion möglich, nach Harvey nicht mehr. Es ist das erste Mal, daß eine physiologische Tatsache nach unseren modernen Anschauungen mit Hilfe wissenschaftlicher Methodik bewiesen worden ist. So darf man Harvey als den ersten modernen Physiologen, als den Begründer unserer wissenschaftlichen Technik bezeichnen. Von keinem seiner Vorgänger läßt sich etwas Ähnliches sagen. Dazu kommt, daß alle seine Beweise sich auf genau beschriebene Vivisektionen an den verschiedenartigsten Tieren stützen. Er beschreibt die Freilegung des Herzens am lebenden Tier, beschreibt den Herzschlag und die zeitlichen Verhältnisse am normalen und absterbenden Herzen recht gut. Er begründet die Wirkung des Herzens als Druckpumpe und widerlegt die Annahme einer saugenden Kraft während der Diastole.

Er mißt die Kapazität der rechten Herzkammer an menschlichen Leichen (nach ihm etwa 125 g) und benutzt auch dies zu einer Stütze für seine Lehre vom Kreislauf, denn wenn hiervon auch nur ein kleiner Teil bei jeder Kontraktion hinausgetrieben wird — aber ganz offensichtlich sei der Volumunterschied des erschlafften und kontrahierten Herzens ziemlich beträchtlich — gleichviel, wenn auch nur ein Fingerhut voll herausgetrieben würde, so mache das an einem Tage (bei etwa 100 000 Pulsschlägen) eine Menge, die etwa dem gesamten Körpergewicht gleichkomme und die also nicht von der eingeführten Nahrung herstammen könne. Es muß also, schließt Harvey, in dieser Zeit dasselbe Blut mehrmals das Herz passiert haben.

Daneben variierte er die Versuche Cesalpinos und führte sie weiter aus. Doch mag das Gesagte genügen. Wer Genaueres wissen will, lese die kleine Schrift, von der leider kein deutscher leicht zugänglicher Neudruck existiert. Die Lücken, die seiner Lehre noch anhafteten, bekannte er freimütig: „Mit der größten Sorgfalt habe ich nach einem Übergange zwischen Arterien und Venen gesucht, doch ist es mir nie gelungen, zwei Gefäße, eine Arterie und eine Vene, zu finden, welche sich unmittelbar miteinander vereinigt hätten."

Solche genaue Abgrenzung des Bewiesenen kann ihm nur zur Ehre gereichen. Und wenn Luciani[1]) ihm die Worte vorwirft: „prius in confesso esse debet quod sit, antequam propter quid inquirendum ...", so kann man auch im Gegenteil — und vielleicht mit mehr Recht — behaupten: gerade darum ist Harvey einer jener Männer des 16. Jahrhunderts, die an der Schwelle unserer modernen, exakten Wissenschaft stehen, weil für ihn die Konstatierung einer Tatsache wichtiger schien als die Frage nach dem Warum.

---

[1]) Luciani, l. c., p. 128; Harvey, Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguinis in animalibus, Frankfurt 1628.

Die Lehre Harveys ist nicht ohne Gegner geblieben, Jean Riolani und Kaspar Hoffmann, Zeitgenossen Harveys, danken die Berühmtheit ihres sonst wohl vergessenen Namens dieser Opposition; wenigstens dürfte dies eher zutreffen als die Behauptung Ceradinis, „daß Harvey seinen Ruhm dem Riolani verdanke[1]".

Die Lehre Harveys war ein fertiges Ganzes. Aber sie umfaßte nur den Blutkreislauf, die Lymphgefäße waren damals noch so gut wie unbekannt, jedenfalls durchaus unbeachtet, wenn sich auch einzelne vage Andeutungen von Chylusgefäßen bei älteren Autoren finden, und obgleich Caspare Aselli schon 1622 im Mesenterium des Hundes die Chylusgefäße beschrieben hatte, von deren Funktion er sich aber nicht die geringste Vorstellung machen konnte. Doch noch bei seinen Lebzeiten hätte Harvey die Freude erleben können, sein Werk ergänzt zu sehen: Schon 1652 beschrieb Thomas Bartholin ziemlich ausführlich die Lymph- und Chylusgefäße des Körpers und ihr Zusammenfließen im *Ductus thoracicus*. Aber Harvey erkannte diese wertvolle Arbeit nicht an und starb 1658, ohne sich überzeugt zu haben.

Die andere wichtige Ergänzung seiner Lehre, „Die Demonstration der Capillaren unter dem Mikroskop", erlebte er nicht mehr. Malpighi zeigte 1661 die Blutbewegung in der Froschlunge. 100 Jahre später beobachtete Spallanzani die Blutbewegung am Warmblüter, und zwar in den *Vasa umbilicalia* des angebrüteten Hühnereies. (Vgl. hierzu § 48, S. 761.)

Durch diese Entdeckungen war die Tatsache des Kreislaufs bewiesen. Spätere Forscher konnten an die Frage des Warum herangehen — allerdings wäre es erwünscht, wenn sie auch hier Harvey folgten, nach der *Causa efficiens* fragten und niemals nach der *Causa finalis*, wie es heute gar manche tun.

Zweites Kapitel.

Allgemeine Mechanik des Blutdrucks.

§ 7.

Übersicht und Erklärung.

Eine Bewegung kann man beobachten ohne Rücksicht auf die Kräfte, welche diese Bewegung hervorrufen, indem man einfach die Dislokationen einzelner Teile, also hier des Blutes, studiert und beschreibt, man spricht dann von einer kinematischen Betrachtungsweise. Man kann aber auch die Wirkungen der Körper aufeinander in Betracht ziehen und vor allem die Bewegung auf eine Kraft als Ursache zurückführen, man spricht dann von Kinetik oder Dynamik. Alle Bewegungen von Flüssigkeiten im Körper lassen sich nun auf Druckkräfte zurückführen. Die dynamische Betrachtung

---

[1]) Doch auch heute noch tauchen von Zeit zu Zeit Schriften auf, die im Gewande wissenschaftlicher Forschung den Blutkreislauf bestreiten. So sei an das Büchlein von Ježek oder das von Krüger erinnert. F. Ježech, Umsturz der Harveyschen Lehre und Erklärung der natürlichen Blutbewegung, Leipzig 1892. F. Krüger, Beitrag zum Umsturz der Lehre vom Kreislauf des Blutes und Erklärung der wichtigsten Lebensvorgänge ohne Blutkreislauf, Stuttgart 1897, mit 14 Abbildungen.

der Blutbewegung wird also in einer allgemeinen Mechanik des Blutdruckes bestehen.

Die Frage nach der Fortbewegung des Blutes in den Gefäßen wird meistens mit einer physikalischen Betrachtung über die Bewegung von Flüssigkeiten in starren und elastischen Röhren eingeleitet. Und gewiß ist ohne solche Kenntnisse eine auch nur angenäherte Beschreibung der in Betracht kommenden Phänomene ganz unmöglich.

Wir müssen wissen, was es bedeutet, daß Blut, wie alle Flüssigkeiten, nahezu inkompressibel ist, daß sich der Druck in Flüssigkeiten — abgesehen von der Einwirkung der Schwere — nach allen Richtungen gleichmäßig ausbreitet und daher überall derselbe sein muß, solange die Flüssigkeit ruht, daß aber im Gegensatz hierzu in einer bewegten Flüssigkeit der Druck an den verschiedenen Stellen der Bahn ungleich sein muß und vieles andere mehr. Aber um von diesen Dingen eine, wenn auch nur oberflächliche, wirkliche Kenntnis zu geben, wäre ein Lehrbuch der Hydrostatik und Hydrodynamik notwendig, und auf solche Bücher mögen denn auch diejenigen hingewiesen werden, die eine genauere Kenntnis dieser Dinge erstreben. Einen in usum physiologi zurechtgestutzten Abriß der Hydrodynamik vorauszuschicken, soll aber deshalb vermieden werden, weil die ja doch für die Hämodynamik herausgesuchten Einzeltatsachen der Physik besser im Zusammenhang mit den jeweiligen Erscheinungen behandelt werden.

Außerdem ist eine derartige Darstellung unnötig, weil sich in dieser Beziehung unser Wissen in den letzten 20 Jahren kaum vermehrt hat. Es wäre daher nichts anderes möglich, als die betreffenden Kapitel in Hermanns Handbuch[1]) oder in Tigerstedts[2]) Lehre vom Kreislauf entweder zu verkürzen oder zu verlängern. Endlich aber scheint eine kurze zusammenhängende Darstellung sogar schädlich zu sein, weil sie gar zu leicht zu der Meinung verführt, als würde dadurch ein physikalisches Wissen vermittelt, das in Wirklichkeit ganz unbedingt nur durch ein Spezialstudium erworben werden kann.

Unter dem in einer Flüssigkeit herrschenden Druck verstehen wir im allgemeinen den Druck (in Grammen gemessen), welcher an einer bestimmten Stelle der Flüssigkeit auf ein Quadratcentimeter ausgeübt wird.

Nach den verursachenden Kräften kann man praktischerweise den Druck in drei Komponenten zerlegen bzw. in dreifacher Weise betrachten.

1. Der durch die eigene Schwere der Flüssigkeit bedingte Druck (hydrostatischer Druck);

2. Der durch Einwirkung von außen erzeugte Druck (hydraulischer Druck);

3. Der durch Bewegungen erzeugte Druck (hydrodynamischer Druck).

Der hydrostatische Druck.

§ 8.

Verteilung von Blutdruck und Blutmenge infolge der Schwere.

Weil Flüssigkeiten schwer sind, werden die unteren Schichten naturgemäß von den oberen gedrückt werden. So lastet an der Oberfläche der Erde über jedem Quadratcentimeter eine Luftsäule, die 1033 g schwer ist und einen dementsprechenden Druck ausübt. Diesen Druck von rund 1 kg pro qcm nennt man den Druck einer Atmosphäre. Er wird balanciert durch jede

---

[1]) Rollet, Hydraulische Einleitung zur Lehre vom Blutstrom, Hermanns Handb. 1, 199, 1880. — [2]) Tigerstedt, Über die Strömung einer Flüssigkeit in Röhren, Lehrbuch 1893, S. 304.

Kraft, die denselben Druck erzeugt, insonderheit durch jede Flüssigkeitssäule, die bei gleichem Durchmesser ebenfalls 1033 g wiegt; nimmt man Wasser vom spezifischen Gewicht 1, so braucht man eine Säule von 1033 cm Länge, nimmt man das 13,6 mal schwerere Quecksilber, so braucht man nur eine Säule von 1033 13,6 = 76 cm Länge. Man mißt nun den Druck praktisch meist nicht in Grammen, sondern in Längen von Wasser oder Quecksilber. Wir werden im folgenden als Maßeinheit immer 1 cm Quecksilber wählen.

Im allgemeinen wird als Nullpunkt des Blutdruckes nicht jener Zustand angesehen, bei dem überhaupt kein Druck vorhanden ist, sondern jener, bei dem der Druck gleich dem jeweiligen Barometerdruck ist. Denn dieser Druck, welcher etwa 1 kg pro qcm beträgt, wird aus bekannten, hier nicht näher zu erörternden Gründen von uns Menschen nicht empfunden. Nur partielle Abweichungen von dem uns umgebenden Barometerdruck ist der Mensch imstande zu empfinden, daher spricht man von positivem Druck, wenn eine Vermehrung, von negativem Druck, wenn eine Verminderung des Druckes vorhanden ist. Einen wirklichen absolut-negativen Druck gibt es nicht.

Ein derartig verminderter Druck kommt im Körper praktisch nur im Brustraum vor. Sein Einfluß auf den Blutdruck und Blutstrom wird in dem Abschnitt über den Dondersschen Druck (vgl. § 96 auf S. 852) genauer abgehandelt werden. Hier soll nur jener positive hydrostatische Druck abgehandelt werden, der durch die Schwere des Blutes selbst bedingt ist.

Ganz abgesehen von allen sonstigen Druckverhältnissen im Körper lastet auf jeder Blutschicht die Masse des in vertikaler Richtung darüber befindlichen Blutes. Das ist für das Blut in den Füßen eines erwachsenen, stehenden Menschen eine Säule von etwa 165 cm Blut (175 cm Wasser oder 13 cm Quecksilber); ein Druck, der fast so groß ist wie der durch die Herzarbeit erzeugte Aortendruck. Ebenso muß das Venenblut, wenn es von den Füßen zum Herzen aufsteigt, einen Druck überwinden, der der jeweiligen Höhe des Herzens über den Füßen entspricht, also bei einem stehenden Menschen etwa 120 cm Blut = 9,3 cm Quecksilber, während für das in den Venen des Oberkörpers zum Herzen hinströmende Blut — bei einer Differenz von etwa 3,5 cm Quecksilber — die Verhältnisse umgekehrt liegen.

Es könnte scheinen, als ob durch diesen nicht unerheblichen Gegendruck der Rückfluß in den Venen der unteren Extremität erheblich erschwert und umgekehrt in den Venen des Oberkörpers erleichtert wird. Doch ist dem nicht ganz so. Das Blut in der unteren Extremität z. B. befindet sich doch gleichsam in einer U-Röhre, deren Schenkel durch die Arterien bzw. Venen, deren Verbindungsstück durch die Capillaren gebildet wird. Die arterielle und die venöse Blutsäule balancieren sich gegenseitig, d. h. es ist gar keine Herzkraft notwendig, um das Blut in den Venen von den Füßen bis zum Herzen zu treiben. Die Schwere der Blutsäule im arteriellen System würde hierfür gerade genügen. Eine ähnliche Betrachtung können wir für sämtliche Regionen und Gliedmaßen bei allen Stellungen und Lagen des jeweils ruhenden Körpers durchführen. Immer werden wir finden, daß der hydrostatische Druck zwar nichts zur Fortbewegung beiträgt, sie aber auch nirgends direkt hindert. Damit ist allerdings nicht gesagt, daß die hydrostatischen Verhältnisse ohne Einfluß auf den Kreislauf sind.

Hermann hat als erster in einer Arbeit seines Schülers Wagner[1]), allerdings ohne theoretische Diskussion, betont, daß der Rückfluß zum Herzen unzweifelhaft durch die Schwere beeinflußt wird, und zwar so, daß derselbe bei der Horizontallage des Tieres leichter vonstatten geht als in aufrechter (menschenähnlicher) Stellung. Es ist dies experimentell nachweisbar und rührt offenbar daher, daß von der Steigkraft des Blutes in jedem Falle proportionale Teile durch die Reibung vernichtet werden. Dieser proportionale Teil ist aber der absoluten Größe nach natürlich sehr viel kleiner, wenn die Schenkel der gedachten U-Röhre kurz sind. Und da eben der durch Reibung verloren gegangene Teil der Steigkraft vom Herzen als Mehrarbeit zu leisten ist, so ist in der Tat für die Bewegung des Blutes ein Einfluß der Lage vorhanden, der allerdings rein statisch nicht erklärt werden kann. Gerade der Umstand, daß man meinte, die Blutbewegung, die uns im Grunde allein interessiert, werde vom hydrostatischen Druck nicht beeinflußt, hat es offensichtlich bewirkt, daß man demselben nur geringe Aufmerksamkeit schenkte, und daß eine Behandlung desselben in den Lehrbüchern der Physiologie meist fehlt.

Die Schwerkraft erzeugt eine solche Verteilung einer Flüssigkeit, daß deren Schwerpunkt so tief liegt, als mit der Beschaffenheit des Systems vereinbar ist. Ist dieser Zustand einmal erreicht, so ist kein weiterer Antrieb zur Bewegung mehr vorhanden, d. h. der Schwerpunkt kann nicht noch tiefer gelegt werden. Ist daher nicht, wie bei einem Fluß, ein unerschöpfliches, hochgelegenes Reservoir (der Regen) und ein unausfüllbares tief gelegenes (das Meer) vorhanden, so wird jede durch Schwerkraftswirkungen bedingte Bewegung nach mehr oder weniger kurzer Zeit zu einem Gleichgewichtszustand führen und damit aufhören. Eine Strömung kann nur noch zustande kommen durch eine Bewegung des ganzen Systems.

So ist es auch im menschlichen Körper. In jeder Lage desselben führt die Schwerkraft zu einer ganz bestimmten stationären Blutverteilung. Da nun meistens die Beine tiefer liegen als Kopf und Rumpf, so wird im allgemeinen mehr Blut in die unteren Extremitäten zu strömen tendieren. Wenn die Gefäße sehr schlaff wären, so würde das sehr viel ausmachen, da aber die Gefäße, und zwar gerade die des Beines, eine verhältnismäßig geringe Ausdehnbarkeit besitzen, so wird sehr bald ein Moment erreicht sein, in dem der durch die Ausdehnung des Gefäßes hervorgerufene Gegendruck so groß wird, daß er ein weiteres Eindringen von Blut verhindert.

Das Blut in den unteren Extremitäten wird sich also unter höherem Druck befinden, dementsprechend wird die Ausdehnung der Gefäße eine größere sein, aber damit ist nicht gesagt, daß sich nun auch verhältnismäßig mehr Blut in den Gefäßen der Beine befindet. Das hängt eben durchaus von der Kapazität, der Elastizität und dem Gefäßtonus der in Betracht kommenden Gefäße ab.

Wenn der Körper seine Stellung ändert oder künstlich in eine abnorme Lage gebracht wird, so wird Blutdruck und Blutverteilung überall geändert werden. An einer Leiche werden also immer die jeweils tiefer gelegenen

[1]) Ernst Wagner, Fortgesetzte Untersuchungen über den Einfluß der Schwere auf den Kreislauf, Pflügers Arch. **39**, 385, 1886.

Partien mehr Blut und einen höheren Druck aufweisen, so wie es die physikalischen Gesetze verlangen. Anders aber ist es beim lebenden Körper, der alle physikalischen Voraussagungen — nicht etwa auch die physikalischen Gesetze — durch Innervationsvorgänge illusorisch machen kann.

Aber selbst bei der Leiche ist es nicht so ganz einfach. Dreht man den Körper z. B. von der vertikalen Stellung mit Kopf oben in die vertikale Stellung mit Kopf unten, so sollte man meinen, daß Druck und Blutmenge im Kopfe steigen, in den Beinen abnehmen, und daß daher irgendwo in der Mitte eine Region liegt, in der sich nichts ändert. Im allgemeinen ist das nun auch richtig, doch hat Hermann (in der Arbeit von Wagner[1]) sowohl experimentell als auch theoretisch gezeigt, daß für das kompliziert gebaute tierische Gefäßsystem mehrere Indifferenzpunkte bestehen, die jedoch, wie Wagner aus seinen Versuchen schließen zu können meint, nahe beieinander, und zwar in der Gegend der Herzspitze liegen. Dagegen wendet Hill[2]) ein, daß diese Bestimmung an der Leiche auf das Leben nicht übertragen werden könnte, weil hierbei die Elastizitätsverhältnisse, auf die alles ankomme, durchaus geändert seien. Im übrigen komme es, was auch Hermann nicht leugnet, in physiologischer Beziehung auf diese hydrostatischen Verhältnisse gar nicht an, jedenfalls seien sie leicht zu übersehen. Viel wichtiger seien die indirekten Einflüsse der Stellungsänderung auf alle einzelnen Komponenten der Blutverteilung und des Blutdruckes selbst (Herzschlag, Füllung des Herzens, Gefäßnerven usw.).

§ 9.

Die Kompensation des Einflusses der Schwere.

Diese Einflüsse wirken im allgemeinen als kompensatorische Regulationsmechanismen. Steht der Mensch z. B. auf dem Kopfe, so wird natürlich der Druck im Kopfe entsprechend höher sein als in den Beinen, das Blut wird dahin tendieren, sich im Hirn bzw. im Thoraxraum ansammeln. — Das Verhältnis des Blutdruckes in den Arterien muß sich der Lage entsprechend ändern. Aber das, worauf es ankommt, der Blutdruck im Capillargebiet, kann durch Kontraktionen der kleinen Arterien reguliert werden, und ebenso kann vor allem die Blutverteilung im Organismus durch partielle Kontraktionen einzelner Gefäßgebiete beliebig variiert werden. Außerdem hat der Körper die Möglichkeit, den gesamten Blutdruck zu ändern, sei es durch eine Änderung der Frequenz, sei es durch eine Änderung der Stärke des Herzschlages. Alle diese Regulationsmechanismen kommen im Leben vor. In bezug auf den allgemeinen Blutdruck wird von Zybulski[3]) unter Tarchanoff und von Friedmann[4]) angegeben, daß derselbe bei einer Tieflage des Kopfes steigt. Wagner[5]) konnte ebenso, wie vorher Blumberg[6]),

---

[1]) E. Wagner, l. c. S. 372, 1886. — [2]) L. Hill, The influence of the force of gravity on the circulation, Proceed. Roy. Soc. 57, 192, 1894; Influence of the force of gravity on the circulation of the blood, Journ. of Physiol. 18, 15—53, 1895. — [3]) Zybulski, St. Petersburger mediz. Wochenschr. 1878, Nr. 11. — [4]) Friedmann, Mediz. Jahrb. d. Ges. d. Ärzte in Wien 1882, S. 197. — [5]) Wagner, l. c., 1886. — [6]) Blumberg, Über den Einfluß der Schwere auf Kreislauf und Atmung. Dissert. Königsberg 1885. Bericht von Hermann in Pflügers Arch. 37, 467, 1885.

dies nur bei curarisierten Tieren beobachten, während er bei nicht curarisierten Tieren den höchsten Blutdruck bei der horizontalen Stellung der Quadrupeden fand, doch sind diese Bestimmungen der Hermannschen Schule deshalb nicht durchaus einwandfrei, weil ihnen der Indifferenzpunkt zugrunde gelegt ist, der nach Hills (l. c., S. 19) Auseinandersetzungen eben nur für die Leiche gilt. Da aber andere Untersuchungen über diesen Punkt nicht vorliegen, so muß diese Frage vorläufig in suspenso bleiben. Dies gilt entsprechend auch von der Hermannschen Erklärung (bei Wagner, S. 385), wonach das Sinken des Blutdruckes darauf zurückzuführen wäre, daß hierbei der Rückfluß der Venen erschwert sei (vgl. § 4) und das Herz sich daher weniger gut fülle. Hermann scheint also in der Blutdruckänderung kein regulatorisches Moment zu sehen, sondern deutet es als eine indirekte Folge statischer Einflüsse.

Die meisten anderen Untersucher wollten vornehmlich die kompensatorische Wirkung auf den Hirndruck erklären. Brissaud und François-Franck[1]) nahmen zu diesem Zweck eine kompensatorische Ansaugung der Cerebrospinalflüssigkeit an, während Schapiro[2]), der an Soldaten experimentierte, besonders auf die Druckerhöhung infolge vermehrter Pulsfrequenz im Stehen hinwies.

Hill selbst hat dann hauptsächlich die eintretenden Kompensationsvorgänge untersucht und hebt hervor, daß dieselben im wesentlichen durch die Gefäßnerven der Eingeweide zustande kommen, also eine Splanchnicuswirkung sind. Vornehmlich scheint es darauf anzukommen, den Hirndruck konstant zu halten; gerade in dieser Beziehung sind die Kompensationseinrichtungen bei den verschiedenen Tieren sehr verschieden leistungsfähig, und zwar sind sie bei aufrecht gehenden Tieren (Affen und Menschen) sehr viel vollkommener als bei Hunden, Katzen und Kaninchen. Bei Affen kommt selbst Überkompensation vor, was ja nicht weiter wunderbar erscheinen kann, wenn man bedenkt, wie mannigfache Körperstellungen bei den Kletterübungen der Affen eingenommen werden. Weiter fand Hill, daß bei allen Tieren, welche nicht aufrecht gehen, die vertikale Stellung mit Kopf oben eine stärkere Kompensationsanstrengung erfordert als die Tieflagerung des Kopfes. Daß die Hochstellung des Kopfes bei allen Vierfüßlern leicht schwere Zufälle bewirkt, war schon Piorry (1826[3]) bekannt, der mit Hunden arbeitete. Wenn man denselben bei erhobenem Kopfe so viel Blut abzapfte, daß sie ohnmächtig wurden, so kamen sie sofort wieder zur Besinnung, wenn der Kopf gesenkt wurde, anderseits steht die Blutung aus einer angeschnittenen Hundearterie oft, ehe das Tier stirbt; man kann es aber sofort (durch Hirnanämie) töten, wenn man es im Genick packt und hochhebt. Zu ähnlichen Resultaten kam Marshall Hall[4]). Reynard[5]) und Salathé[6]) fanden dann

[1]) Brissaud et François-Franck, Mouvements du cerveau, Trav. du lab. d. Marey **3**, 137, 1877. — [2]) Schapiro, zitiert nach Jahrb. f. Anat. u. Phys. **10**, 60, 1881 (russisch). — [3]) Piorry, Recherches sur l'influence de la pesanteur sur le cours du sang, Arch. gén. de méd. **12**, 527, 1826. — [4]) Marshall Hall, Exp. res. on the effects of loss of blood, Med. Chirurg. Trans. **17**, 250, 1832. — [5]) Reynard, Recherches sur la congestion cérébrale, Thèse de Straßbourg 1868. — [6]) Salathé, Influence de l'attitude vertical sur la circulation cérébrale, Trav. du lab. de Marey **3**, 251—272, 1877; vgl. auch Compt. rend. Acad. d. sciences **20**, août 1877.

an Kaninchen, daß diese Tiere meist nach 10 bis 20 Minuten sterben, wenn man sie nur in vertikaler Stellung mit dem Kopfe nach oben festhält. Hill[1]) bestätigte dies, konnte aber gleichzeitig konstatieren, daß die Tiere leben bleiben, wenn man das Abdomen bandagiert, d. h. wenn man dem Blutdruck nicht erlaubt, die leicht ausdehnbaren Gefäße des Bauches zu erweitern. Wilde Kaninchen und andere Säuger, deren Bauchmuskeln mehr Tonus haben, sterben erst nach Stunden, ein Beweis, daß im wesentlichen das Versagen der natürlichen Regulationsmechanismen die Zirkulationsstörungen zur Folge hat, und daß diese Regulationsmechanismen im wesentlichen im Splanchnicusgebiet liegen.

Vom Menschen behauptet Hill, daß seine Regulationsmechanismen wahrscheinlich ähnlich denen des Affen seien; Oliver[2]) hat in der Tat mit seinem Arteriometer auch beim Menschen sehr weitgehende Kompensationsvorgänge bei Lageveränderungen feststellen können. Er macht besonders darauf aufmerksam, daß man leicht beobachten kann, daß bei einer Lageveränderung zuerst ganz ausgesprochen die rein hydrostatische Wirkung auftritt und daß sich dann erst allmählich der Regulations- bzw. Kompensationsvorgang geltend macht, den Hill als dynamische Wirkung bezeichnet, ein Ausdruck, der jedoch wegen seiner Unbestimmtheit nicht nachahmungswert erscheint. Doch ist kaum anzunehmen, daß die Regulationsvorgänge wirklich so vollkommen sind wie beim Affen. Sehen wir doch, daß ein Aufhängen des Körpers an den Beinen für die meisten Menschen recht unangenehm ist, ja bei sogenannten vollblütigen Menschen selbst die übelsten Zufälle zur Folge haben kann. Andererseits tritt bei einigen praedisponierten Menschen ohne weiteres, bei den meisten allerdings erst unter dem Einfluß besonderer Schädigungen (nach sehr langem Liegen, Blutverlust usw.), eine bis zur Synkope führende Hirnanämie auf, wenn sich dieselben plötzlich aus der liegenden Stellung aufrichten.

Anderseits ist der Körper jedoch imstande, durch geeignetes Training seine Regulationsmechanismen diesen veränderten Bedingungen anzupassen, und so sehen wir im Zirkus häufig Menschen — an den Beinen aufgehängt — längere Zeit agieren und schwierige Kunststücke vollführen, ohne daß dieselben auch nur einen merklich roten Kopf bekommen. Gerdy macht darauf aufmerksam, daß auch manche Latrinenreiniger daran gewöhnt seien, den ganzen Tag mit hängendem Kopf zu arbeiten.

Es ist bekannt, daß manche Menschen nur imstande sind, in horizontaler Lage geistige Arbeit zu verrichten, und daß manche Patienten in aufrechter Stellung ihr Gedächtnis verlieren (Hill). Daß selbst geringe Hämorrhagien infolge der Blutleere im Gehirn zum Tode führen können, wenn der Mensch nicht sofort hingelegt wird, darauf hat Piorry wohl zuerst aufmerksam gemacht.

Hill bespricht dann ausführlich die Gründe, welche seiner Meinung nach zu Ohnmachtsanfällen führen, er sieht den Hauptgrund in einer plötzlichen Erschlaffung der Bauchgefäße; diese nehmen eine zu große Blutmenge auf, und das Gehirn wird leer aus hydrostatischen Gründen, deshalb nützt in

[1]) L. Hill, Syncope produced in rabbits, Journ. of Physiol. 22, 53, 1898; On cerebral anaemia, Proc. Roy. Soc. 66, 486, 1898. — [2]) Oliver, Pulse Gauging, London 1895.

solchen Fällen horizontale Lage. Aber wenn die Hillsche Ansicht richtig ist, muß auch Kompression des Bauches eine günstige Wirkung ausüben; in der Tat berichtet Sayer von ermutigenden Resultaten bei dieser Behandlung.

Daß Patienten, die lange im Bett gelegen haben, die Fähigkeit, sich an die aufrechte Lage zu adaptieren, verlieren, ist bekannt; schon Salathé hat hervorgehoben, daß in dieser Beziehung sich Rekonvaleszenten wie Vierfüßler verhalten. Auch dies hält Hill für eine mangelhafte Wirkung der erschlafften Bauchmuskulatur und erinnert als weiteres Beispiel des Zusammenhanges zwischen Hirnanämie und Blutzufluß zu den Baucheingeweiden an die Tatsache, daß in Angstzuständen gleichzeitig eine vermehrte Peristaltik und eine Verminderung der Hirntätigkeit (vor allem Gedächtnisschwund) auftritt.

Auf die Beziehungen zwischen Hirn und Abdomen in bezug auf die Blutverteilung hat in neuerer Zeit, allerdings von anderen Gesichtspunkten aus, ganz besonders E. Weber[1]) in mehrfachen Arbeiten hingewiesen, aus denen hervorzugehen scheint, daß infolge von Innervationseinflüssen die Verhältnisse sehr viel komplizierter liegen.

Zusammenfassend kann man sagen: je höher das Herz über einem Teil des Körpers, also insonderheit über den Füßen liegt, desto schwerer ist es für das Venenblut, das Herz genügend zu füllen; je höher der Kopf über dem Herzen liegt, desto leichter tritt Hirnanämie ein. Bei Tieren, die an die horizontale Lage angepaßt sind, kann man dies leicht konstatieren, beim Menschen, bei dem die aufrechte Lage die normale ist, sind die Regulationsmechanismen notwendigerweise der Vertikalstellung angepaßt, so daß üble Folgen erst bei Aufrichtung und bei gleichzeitigem Einfluß bestimmter Schädlichkeiten (vor allem Blutmangel und Erschlaffung der Bauchgefäßmuskulatur) eintreten. Beim Menschen ist umgekehrt wie bei den Tieren die Lage mit dem Kopf nach unten die ungewohnteste und darum schädlichste. Also auch in dieser Beziehung genaueste Anpassung der verschiedenen Tiere an die normalen Bedingungen des Lebens!

Vgl. auch die Kurve über den Einfluß der Schwere auf den Capillardruck in § 58 (S. 779).

§ 10.

Der hydraulische Druck.

Von hydraulischem Druck spricht man, wenn irgendwie von außen ein Druck auf eine Flüssigkeit ausgeübt wird. Dieser Druck kann durch das Gewicht einer anderen, spezifisch leichteren Flüssigkeit erzeugt werden (z. B. wenn Öl auf Wasser oder Wasser auf Quecksilber drückt), er kann auf mechanische Weise erzeugt werden (z. B. durch den Stempel einer Spritze oder in einer hydraulischen Pumpe); er kann endlich durch eine gespannte Membran erzeugt werden (wie der hohe Luftdruck in einem Pneumatik). Voraussetzung ist jedoch immer, daß die Flüssigkeit, welche gedrückt wird, entweder allseitig abgeschlossen ist, oder doch nur so enge Ausflußöffnungen zur Verfügung hat, daß sie im Verhältnis zur Steilheit des Druckzuwachses

---

[1]) E. Weber, Über die Ursache der Blutverschiebung im Körper bei verschiedenen physischen Zuständen, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1907, S. 293.

nur langsam ausweichen kann. Ist dies nicht der Fall, und der Druck wächst an einer Stelle, so kommt eine Strömung, aber keine nennenswerte Druckerhöhung zustande (z. B. beim langsamen Einstoßen eines Spritzenstempels). Drückt man dagegen kräftig, so kann das Wasser nicht entsprechend rasch entweichen, und falls keine beliebig große Kraft zur Verfügung steht, staut sich die Flüssigkeit und man kann den Spritzenstempel nicht so schnell bewegen, wie z. B. bei weiterer Öffnung. Infolge der Stauung erhöht sich der Druck in der Spritze; infolgedessen strömt nun mehr durch die Kanüle und es tritt ein Gleichgewichtszustand ein, bedingt durch die Weite der Ausflußöffnung und den angewandten kontinuierlichen Druck. So ist es beim Herzen. Der Stempel der Druckpumpe ist durch das Herz, die enge Kanüle ist durch die Capillaren repräsentiert.

Wesentlich ist aber der Umstand, daß die Wege zwischen Kraft und Widerstand (die Arterien) nicht starrwandig, sondern beweglich und elastisch sind. Dadurch, daß die Arterie sich erweitern kann, ist gleichsam ein neuer Ausweg geschaffen. Das bei jeder Herzsystole in die Arterien geworfene Blut braucht nicht mehr in derselben Zeit, in der es in die Aorta hineingeworfen wird (also während der Systole), nun auch in toto durch die Capillaren abzuströmen, sondern kann auch an jenen Platz strömen, um den das Arteriensystem durch die Erweiterung der Gefäße größer geworden ist; also der Ausweg ist enorm vergrößert, und dementsprechend kann bei einer Systole mehr Blut mit geringerem Druck befördert werden, als wenn nur der Ausweg der Capillaren zur Verfügung stände. Auf die Dauer würde das aber nichts nützen; wenn der Druck kontinuierlich wirkte, würde sehr bald das Gefäßsystem so weit ausgedehnt werden, daß der durch die Ausdehnung erzeugte Gegendruck in der Arterienwand dem Einströmungsdruck an jeder Stelle gleich wäre; von nun ab könnte das Gefäßsystem nicht mehr ausgedehnt werden und müßte daher als ein starrwandiges betrachtet werden, es böte also keinen Vorteil.

Da aber der Druck diskontinuierlich wirkt, kann in der Zwischenzeit zwischen zwei Systolen jedesmal eine gewisse Quantität Blut durch die Capillaren abfließen, getrieben von dem in der Arterienwand erzeugten bzw. aufgespeicherten Gegendruck. So ist denn beim Einsetzen der neuen Systole jedesmal wieder Platz geschaffen, in den hinein das Blut strömen kann.

So wird durch die Elastizität der Arterienwand wenigstens teilweise der Nachteil wieder gut gemacht, der aus der Diskontinuität des Druckes resultiert; ganz ist das allerdings nicht möglich, weil bei der Bewegung der Arterienwand ein Teil der Energie in Wärme umgesetzt wird — und dieser Teil ist natürlich unwiederbringlich verloren. Von verschiedenen Seiten ist versucht worden, zahlenmäßig anzugeben, wieviel Herzarbeit durch die genannten Einrichtungen gespart wird, doch ist diesen Versuchen bis jetzt keine Bedeutung beizumessen.

Der hydraulische Druck wird, wie erwähnt, vom Herzen erzeugt. Wir hatten gesehen, daß er sich in einem allseitig abgeschlossenen Gefäßsystem nach allen Richtungen hin gleichmäßig ausbreitet. Ein derartig abgeschlossenes Gefäßsystem ist das Blutsystem jedoch höchstens mit Ausschluß des Venensystems. Wie aus der Spritze die Flüssigkeit durch die Kanüle ins Freie fließt, so fließt das Blut aus dem Arteriensystem durch die Capillaren in das schlaffe Venensystem, das ein stets aufnahmefähiges, auf niedrigem Druck gehaltenes Reservoir darstellt. Der Druck in den Arterien wird also wie in einer Spritze annähernd überall gleich sein, oder doch nur allmählich abnehmen, in den Capillaren wird er dann sehr schnell auf den niedrigen Venendruck herabsinken. Hierüber findet man das Genauere in jedem Lehrbuch der Hydromechanik (vgl. auch das Kapitel über den Puls).

Wenn das Herz nun aber still steht, so sollte man meinen, daß — unabhängig von der Tatsache, daß die Arterien nach dem Tode sehr eng, also auch fast blutleer sind — allmählich eine Ausgleichung des Druckes im ganzen Gefäßsystem eintritt, und zwar müßte, da die Gefäßwände in einer

gewissen Spannung sind, ein (hydraulischer) Mitteldruck zurückbleiben, dessen eventuell vorhandene lokale Verschiedenheiten dann nur noch durch hydrostatische Einflüsse bestimmt sein könnten. Hill[1]) weist jedoch darauf hin, daß ein derartiger positiver Mitteldruck im Gefäßsystem nicht existiert, oder zum mindesten nicht ohne weiteres von der Spannung der Gefäßwände, sondern vielmehr vom osmotischen Druck des Blutes oder irgend einer Selektivkraft des Capillarepithels herrührt. In bezug auf Einzelheiten über diesen eigenartigen Gesichtspunkt muß auf das Original verwiesen werden; vgl. auch die Arbeiten von Hasebroek[2]), Volhard[3]) und Matthes[4]).

§ 11.

Der dynamische Druck.

Jede bewegte Masse, also auch eine bewegte Flüssigkeitsmasse, besitzt kinetische Energie, bewegt sich also auch dann noch weiter, wenn keine äußere Kraft mehr auf sie einwirkt, und vermag gleichzeitig einen Druck auf andere Massen auszuüben. Dieser dynamische, d. h. aus der Bewegung resultierende Druck bietet bei der Lehre vom Puls die bedeutendsten Schwierigkeiten. Die hierhergehörigen Probleme sind zum Teil überhaupt nicht einer exakten Darstellung fähig, zum Teil erfordern sie eine rein mathematische Behandlung; wir werden sie hier kaum berücksichtigen. Die in der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes steckende Arbeit ist zudem meist nur gering, nur bei exzessiver Arbeit, bei der die Strömungsgeschwindigkeit sehr groß wird, macht sie etwa ein Drittel der Hubarbeit aus (nach Zuntz). Von praktischer Bedeutung werden die im Blut vorkommenden dynamischen Kräfte vor allen Dingen in manchen Einzelfragen — Erklärung der Pulskurve, Klappenschluß, Herzspitzenstoß u. a. —; das Notwendigste darüber ist an den betreffenden Stellen gesagt.

§ 12.

Die Bedingungen des Blutdruckes im Körper.

Aus diesen drei Komponenten setzt sich der Blutdruck zusammen. Wesentlich ist die hydraulische Druckkomponente. Die Voraussetzungen dazu sind gegeben: Das Blut befindet sich in dem relativ abgeschlossenen System der Arterien; der Druck wird ausgeübt durch den vom Herzen gebildeten Teil der Wandungen, die Herzklappen verhindern, daß die Strömung und damit der Druck sich in die Venen direkt fortpflanzt, es strömt also Blut in die Arterien.

Denken wir uns für einen Augenblick das Arteriensystem fast leer; nun erfolgt eine Systole und das Herz treibt unter beliebigem, aber größerem als in der Aorta herrschendem Druck Blut in das Arteriensystem und dehnt dasselbe aus. Nun fließt Blut heraus, aber weniger als hineingetrieben wird.

---

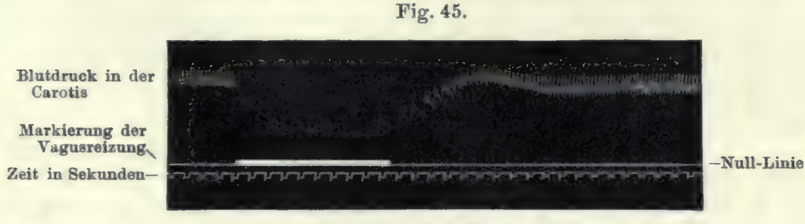
[1]) L. Hill, On the residual pressures in the vascular system, when the circulation is arrested, Journ. of Physiol. 28, 122—136, 1904. — [2]) Hasebroek, Versuch einer Theorie . . . auf Grund einer neuen Darstellung des Kreislaufs, Arch. f. klin. Med. 77, 350, 1903. — [3]) Volhard, Über Leberpulse usw., Berl. klin. Wochenschr. 1904, Nr. 21, S. 567. — [4]) Matthes, Kreislauf in der Peripherie, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 89, 5 bis 6, 1907.

Wären die Capillaren so weit oder das Herz so kräftig[1]), daß gleich so viel abflösse wie zuflösse, so könnte es niemals zu einer Stauung, niemals zu einer Wandspannung und mithin niemals zu einem (stationären) mittleren Blutdruck kommen. Die Capillaren sind aber eng und jeder folgende Pulsschlag erhöht den Inhalt, die Spannung und den Druck in den Arterien und damit auch die Menge des durch den Engpaß der Capillaren ausfließenden Blutes. Aber anderseits wird die Menge des einfließenden Blutes immer kleiner, weil das Herz gegen den erhöhten Aortendruck nicht mehr so viel Blut fördern kann als früher. Es muß also ein Augenblick kommen, von dem in der Zeiteinheit ebensoviel Blut herausfließt, wie hineingeworfen wird. Und dieser Zustand des Gleichgewichts ist der normalerweise vorhandene. — Das Resultat aber ist der mittlere Blutdruck.

Sehr schön sieht man dieses Phänomen auch realiter zustande kommen, wenn infolge längerer Vagusreizung und dadurch bedingten Herzstillstandes der Blutdruck sehr stark gesunken ist und sich nun allmählich durch jeden Herzschlag hebt (vgl. Fig. 45).

Das, was wir Blutdruck nennen, ist also die vom Herzen erzeugte und durch das Blut übertragene Wandspannung der Arterien (bzw. in geringem

Fig. 45.



Vagusreizung beim Kaninchen.
Absinken des Blutdruckes in Form einer Exponentialkurve, allmähliches Ansteigen des Druckes durch die einzelnen Pulse.

Grade der Venen). Die Spannung einer Wandung ist aber nur abhängig von der ihr zukommenden Elastizität und der auf sie einwirkenden dehnenden Kraft. Bei den Arterien liegen die Verhältnisse folgendermaßen:

Die Elastizität der Gefäßwandung hängt ab:

von ihrer Elastizität *sensu strictiori* (1),
von dem Tonus der Gefäßmuskulatur (2).

Die dehnende Kraft hängt lediglich von dem Füllungszustand der Arterie ab und dieser wiederum

von der Menge des vorhandenen Blutes (3)

und von dem Verhältnis des Zuflusses zum Abfluß.

Der Zufluß hängt ab

vom Schlagvolum (4),
von der Frequenz des Herzschlages (5).

[1]) Ein kräftiges Herz könnte allerdings nur bei starren Arterienwandungen diese Wirkung haben.

Der Abfluß hängt ab von dem Widerstande im System, insonderheit also von dem Widerstande in den

kleinen Arterien und Capillaren (6),

sowie von der

Konsistenz des Blutes (7).

Diese sieben Faktoren bedingen den Druck in den Arterien (für die Venen ist Zu- und Abfluß entsprechend zu ändern). Der jeweilige Blutdruck ist der jedesmalige Gleichgewichtszustand zwischen allen diesen Faktoren.

Bevor wir jedoch die tatsächlichen Verhältnisse schildern, sollen kurz die für die Lehre vom Kreislauf wichtigsten Methoden im Zusammenhange besprochen werden.

Drittes Kapitel.

Methodisches über Kreislaufexperimente.

§ 13.

Es sind im wesentlichen vier Fragen, durch deren experimentelle Beantwortung man das Problem des Blutkreislaufs zu fördern gesucht hat:

die Messung des Druckes, Kymographik,
" " der Geschwindigkeit, Tachographik,
" " des Pulses, Sphygmographik (Cardiographik, Herztöne),
" " des Volumens blutgefüllter Organe, Plethysmographik.

Die Untersuchung dieser Fragen an den Gefäßen ist im wesentlichen abhängig von der Güte des benutzten Instrumentariums, mit dessen Vervollkommnung sie Hand in Hand geht. Die Freilegung und Isolierung der Gefäße bietet meist keine größere Schwierigkeit.

Anders ist es mit dem Herzen; Druck, Geschwindigkeit und Volum werden in ähnlicher Weise bestimmt wie an den Gefäßen, aber von ihm will man gerade die Lebenseigenschaften kennen lernen, und da es zudem in der Brusthöhle eingeschlossen liegt, die ohne Störung lebenswichtiger Bedingungen kaum geöffnet werden kann, so sind besondere Maßnahmen nötig und auch ausgebildet worden, um das Herz frei zu legen und um das überlebende Herz zu konservieren. Diese sollen daher im ersten Abschnitt der Methodik wenigstens kurz besprochen werden.

Arbeiten am Herzen.

§ 14.

Freilegung und Konservierung des überlebenden Herzens.

Die Freilegung des Herzens bei den Kaltblütern und speziell beim Frosch ist deshalb verhältnismäßig leicht, weil diese Tiere eine derartig entwickelte Hautatmung besitzen, daß selbst der Ausfall der Lungenatmung keine wesentliche Schädigung hervorrufen würde. Zudem hindert die Eröffnung der

Leibeshöhle bei Fröschen gar nicht die Atmung, weil diese Tiere durch Verschlucken der Luft atmen. Man spannt den Frosch auf einem geeigneten Brettchen in Rückenlage fest, spaltet die Haut über dem Sternum und schneidet dieses in mehr oder weniger großer Ausdehnung heraus. Damit ist die Aufgabe gelöst.

Beim Warmblüter wird bei den meisten Tieren notwendigerweise bei der Freilegung des Herzens auch die Pleura eröffnet. Da ein Warmblüter das Kollabieren der Lunge ohne weiteres nicht zu überleben vermag, ist für künstliche Atmung zu sorgen. Ein wesentliches Hilfsmittel ist es dann weiter, das Pericard an den Wundrändern anzunähen, dadurch wird das Herz in toto gehoben und liegt sehr bequem wie auf einem Kissen zur Untersuchung bereit. Nur beim Kaninchen ist, wie Gad wohl zuerst angegeben hat, der Zwischenraum zwischen den beiden mediastinalen Pleurablättern so groß, daß man in vorsichtiger Weise das Sternum dazwischen herausschneiden kann, ohne die Pleura zu eröffnen, auch liegen hier die beiden Mammargefäße so weit auseinander, daß man für ihre Unterbindung keine Sorge zu tragen braucht. Wenn demgegenüber Heinz[1]) sagt, daß die Herzfreilegung ohne Pleuraöffnung am Hundeherzen viel leichter gelinge als beim Kaninchen, wo die serösen Häute sehr dünn und daher außerordentlich zerreißlich seien, so muß ich dem auch aus eigener Erfahrung aufs entschiedenste widersprechen, und ich habe bis jetzt auch keine Angaben in der Literatur finden können, auf welche Heinz seine Behauptung stützen könnte. Sollte es sich daher um eigene Methodik handeln, so wäre deren Mitteilung sehr wünschenswert.

Mit dem so frei gelegten Herzen kann man beim Warmblüter stundenlang, beim Frosch tagelang, bei der Schildkröte selbst wochenlang experimentieren. Häufig aber macht sich das Bedürfnis geltend, das Herz unter einfacheren Bedingungen, als sie im Körper statthaben, zu untersuchen; eine Entnervung des in situ gelassenen Herzens (Friedenthal[2]) ist zwar möglich, aber äußerst schwierig, außerdem kann man Kraft und Geschwindigkeit des Herzens zum Teil sehr viel besser beurteilen, wenn man das Herz sein Blut nicht in das komplizierte Gefäßsystem, sondern in einen einfachen und vor allem methodisch konstruierten Apparat treiben läßt. Zu diesem Zwecke sind die Methoden am überlebenden Herzen herausgebildet worden.

Gerade beim Herzen sind die Methoden für die Erhaltung herausgeschnittener überlebender Organe ausgebildet worden, weil das Herz durch das Erlöschen der Pulsationen ein sichtbares Zeichen seines Absterbens bietet, und in der Abnahme der Frequenz bereits die ersten Anzeichen hiervon deutlicher als bei allen anderen Organen sichtbar sind.

Ein herausgeschnittenes Froschherz, das man in einer feuchten Kammer aufbewahrt, schlägt zwar noch einige Stunden, aber doch nicht ohne Änderung von Frequenz und Stärke. Um die durch die Herzschläge verbrauchte Energie zu ersetzen, muß man das Herz mit einer Nährflüssigkeit durchspülen. Man nimmt dazu entweder defibriniertes Blut, Serum, oder aber künstliche Lösungen, die in ihrer Zusammensetzung dem Serum mehr

[1]) Heinz, Handb. d. experim. Pathol. u. Pharmakol. 1 (2. Hälfte), 819, 1905. — [2]) Friedenthal, Die Entfernung aller extracardialer Herznerven, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1902.

oder weniger nachgebildet sind. Derartige Lösungen müssen, um längere Zeit das Herz zu ernähren, verschiedene Eigenschaften aufweisen, die in folgendem je nach ihrer Wichtigkeit zusammengestellt sind; sie müssen

1. isotonisch sein = physiologische Kochsalzlösung,
   bei Fröschen = 0,6 bis 0,7 Proz., bei Warmblütern = 0,8 bis 1,0 Proz.;
2. O_2 enthalten;
3. möglichst dieselbe Zusammensetzung zeigen wie Serum (zuerst von Ringer[1]) betont);
4. organisches Arbeitsmaterial (Traubenzucker) enthalten (zuerst von Locke[2]) betont);
5. dem Blute isoviskös sein (zu dem Zwecke setzte Albanese[3]) der Salzlösung 2 Proz. Gummi arabicum zu, das allerdings nach Locke nur infolge seines Ka- und Ca-Gehaltes günstig wirken soll).

Ich gebe im folgenden die Rezepte für zwei der gebräuchlichsten Lösungen, für Warmblüter, die nach Ringer[1]) und Locke[2]) genannt etwas verschieden von den Originalangaben der Autoren sind.

	Ringer	Locke
$NaCl$	8,0	9—10
$CaCl_2$	0,1	0,24
KCl	0,075	0,42
$NaHCO_3$	0,1	0,1—0,3
Traubenzucker . .	—	1
Wasser	1 Liter	1 Liter

Genauere Angaben über die Zusammensetzung des Serums bei Hunden, Katzen und Kaninchen finden sich bei Abderhalden[4]).

Benutzt man defibriniertes Blut, so nimmt man es am besten von derselben Spezies und kann es bis auf das Dreifache seines Volums mit physiologischer Kochsalzlösung oder besser einer der angeführten Nährflüssigkeiten verdünnen. Für Versuche am Froschherzen kann man auch sehr gut Säugetierblut verwenden, das man mit Kochsalzlösung verdünnt.

Apparate für das Froschherz.

Der erste Apparat zur Durchspülung und manometrischen Registrierung der Tätigkeit des isolierten Froschherzens ist von Ludwig angegeben und von Coats[5]) beschrieben worden. Es fließt hierbei das Blut bzw. die Nährflüssigkeit durch eine in die Hohlvene eingebundene Kanüle in das Herz

[1]) Ringer, Regarding the influence of the saline ingredients of the blood on the contraction of the heart, Brit. med. Journ. 1885, p. 730; pilory, früher angegeben in Journ. of Physiol. 3, 380, 1882. — [2]) Locke, Towards the ideal artificial circulating fluid for the isolated frogs heart, Journ. of Physiol. 18, 332, 1895. — [3]) Albanese, Über den Einfluß der Zusammensetzung der Ernährungsflüssigkeiten auf die Tätigkeit des Froschherzens, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. 32, 297, 1893. — [4]) Abderhalden, Zur quantitativen vergleichenden Analyse des Blutes, Zeitschr. f. physiol. Chemie 24, 545, 1898. — [5]) Coats, Wie ändern sich durch die Erregung des *N. vagus* die Arbeit und die inneren Reize des Herzens? Ber. d. Verh. d. Sächs. Ges. d. Wissensch. zu Leipzig 1869, math.-physik. Klasse, S. 360.

hinein und durch eine zweite, in die Aorta eingebundene Kanüle heraus, alle übrigen Gefäße sind abgebunden. Bei dem Kroneckerschen[1]) Herzmanometer wird eine eigenartige doppelläufige Perfusionskanüle durch den angeschnittenen Venensinus in den Ventrikel eingeführt. Hier fließt also das Blut in die venösen Ostien des Herzens hinein und aus ihnen auch wieder heraus. Der natürliche Weg ist also nicht mehr gewahrt, doch ist der Gebrauch dieser Kanüle sehr leicht und bequem, wird daher häufig angewandt, doch meist in der Modifikation, welche ihr Williams[2]) gegeben.

Auch bei der Williamsschen Doppelwegkanüle, welche in die Aorta eingebunden wird, ist der normale Weg des Blutes nicht gewahrt. Die Williamssche Apparatur zeichnet sich dann noch besonders dadurch aus, daß sie künstliche, aus feinstem Schafmesenterium gefertige Ventile enthält, wodurch es ermöglicht ist, das Herz dauernd zu untersuchen. Der Williamssche Apparat ist dann später von Perles[3]) vervollkommnet worden.

Santesson[4]), Jacobj[5]) und O. Frank[6]) sind wieder zu der Ludwigschen Methode, zwei Kanülen in die *Aorta* und *Vena cava* einzubinden, zurückgekehrt, O. Frank verwendet auch manchmal eine der Williamsschen ähnliche Kanüle.

Eine weitere Methode, bei der das Herz mit seinen natürlichen Klappen arbeiten und plethysmographisch verzeichnet wird, siehe bei Santesson[4]). Camus[7]) hat einen einfachen und brauchbaren Apparat für Froschherzen mit äußerer Volumschreibung angegeben. Einen zweckmäßigen Apparat, der, sich selbst überlassen, bis zu 36 Stunden arbeitet, hat auch Hoffmann[8]) konstruiert (vgl. auch Cyon[9]).

Apparate für das Säugetierherz.

Da das Froschherz durch kleine Gefäße von seiner inneren Wand aus ernährt wird, genügt es, das Herz in irgend einer Weise zu durchspülen, beim Säugetierherzen dagegen, das durch die Coronargefäße ernährt wird, kommt es darauf an, diese zu durchspülen. Der erste, der dies mit Erfolg getan hat, ist Langendorff[10]), der die Methode zu höchster Vollendung aus-

---

[1]) Beiträge zur Anatomie u. Physiologie, C. Ludwig gewidmet, Leipzig 1875. — [2]) Williams, Über die Ursache der Blutdrucksteigerung bei der Digitalinwirkung, Arch. f. experim. Pharmakol. 13. — [3]) Perles, Beiträge zur Wirkung des Solanins und Solanidins, Arch. f. experim. Pharmakol. 26, 94. — [4]) C. G. Santesson, Eine Methode für künstliche Zirkulation durch das isolierte Froschherz (Physiol. Inst. Stockholm), Zentralbl. f. Physiol. 11, 265 bis 271, 1897. — [5]) Jacobj, Zur Physiologie des Herzens unter Berücksichtigung der Digitaliswirkung, Arch. f. experim. Pathol. 44, 368 bis 395, 1900; vgl. auch die frühere Arbeit: Derselbe, Ein Beitrag zur Technik der künstlichen Durchblutung überlebender Organe, ebenda 36, 330 bis 348, 1895. — [6]) O. Frank, Zur Dynamik des Herzmuskels, Zeitschr. f. Biol. 32, 370, 1895. — [7]) L. Camus, Nouveau dispositif expérimental pour circulation artificielle dans le coeur isolé (Physiol. Labor. Paris), Arch. de physiol. et de pathol. génér. 1901, p. 921—925. — [8]) W. Hoffmann, Apparat zur Erhaltung der Zirkulation am überlebenden Froschherzen, Pflügers Arch. 100, 249, 1903. — [9]) E. de Cyon, Sur les méthodes de la circulation artificielle dans le coeur isolé, Compt. rend. de la soc. de biol. 1901, p. 513—515. — [10]) Langendorff, Untersuchungen am überlebenden Säugetierherzen, Pflügers Arch. 61, 291, 1895.

gebildet hat. Das Herz wird aus dem frisch getöteten Tiere herausgeschnitten, eine Kanüle wird in die Aorta gebunden, und nun wird es mit der betreffenden Nährflüssigkeit ($^2/_3$ Ringerlösung und $^1/_3$ defibriniertes Blut), die konstant erwärmt und mit Sauerstoff gesättigt wird, unter einem Druck von etwa 10 cm Hg durchspült. Diese Methode hat im Laufe der Zeiten mannigfache Abänderung erfahren. Wir erwähnen hier nur die Apparate von Gottlieb und Magnus[1]. Brodie[2], W. Hoffmann[3], Locke und Rosenheim[4] haben dann ferner Apparate angegeben, die bei der Ernährung anderer Organe das Blut rhythmisch durchpumpen und somit die Pulsationen künstlich nachahmen. Bezüglich weiterer Einzelheiten über die Zusammensetzung der Ringerlösung sei auf die unter H. E. Hering[5] angestellte Arbeit von Gross[6] verwiesen. Eine zusammenfassende Darstellung findet sich bei Langendorff[7].

Eine teilweise Isolierung des Herzens erstreben H. E. Hering[5] und Bock[8]; hierbei wird das Herz in Verbindung mit dem Lungenkreislauf gelassen, während alle arteriellen Abflüsse bis auf eine Carotis unterbunden werden; das Blut aus dieser Carotis wird — unter Einschaltung von Apparaten oder Widerständen — direkt in die *Vena jugularis* geleitet. Somit wird also der ganze Körperkreislauf ausgeschaltet, und das Blut fließt vom linken Herzen durch Carotis, Schlauch und Jugularis zum rechten Herzen und von hier durch die Lunge wieder zum linken Herzen. Das Herz ist bei dieser Methode, worauf es vor allem ankommt, nervös völlig isoliert, da ja die Hirnzirkulation völlig unterbunden.

Eigenartige Methoden der Herzisolierung, zum Teil ohne Eröffnung des Brustraumes, sind angegeben von Martin[9] und Heinz[10].

§ 15.

Die Speisung des Herzens.

(Vgl. hierzu auch § 91.)

Langendorff[11] hat zuerst darauf hingewiesen und experimentell gezeigt, daß das stillstehende Säugetierherz durch die Blutspeisung der Coronargefäße allein zu anhaltendem und kräftigem Schlagen gebracht werden kann,

---

[1] Gottlieb und Magnus, Digitalis und Herzarbeit, Arch. f. exp. Pharmak. **51**, 30. — [2] Brodie, On recording variations in volume by air transmission, a new form of volume recorder, Journal of Physiology **29**, 473. — [3] W. Hoffmann, Zirkulations- und Pulsationsapparat zur Durchströmung überlebender Organe, Pflügers Arch. **100**, 242. — [4] Locke and Rosenheim, Contributions to the physiology of the isolated heart, Journ. of Physiol. **36**, 205, 1907. — [5] H. E. Hering, Methode zur Isolierung des Herz-Lungen-Coronarkreislaufes, ebenda **72**, 163. — [6] Gross, Bedeutung der Salze der Ringerschen Lösung für das isolierte Säugetierherz, Pflügers Arch. **99**, 264, 1903. — [7] Langendorff, Herzmuskel und intrakardiale Innervation, Ergebnisse der Physiol. **1**, Abt. II, 263, 1902. — [8] Bock, Über die Wirkung verschiedener Gifte auf das isolierte Säugetierherz, Arch. f. experim. Pharmakol. **41**, 151. — [9] Martin, The direct influence of gradual variations of temperature upon the rate of the heat of the dogs heart, Philos. transact. **174**, 666. — [10] Heinz, Experimentelle Untersuchungen über Digitaliswirkung, Verhandl. des XVIII. Kongr. f. innere Medizin Wiesbaden 1900, S. 531. — [11] Langendorff, Untersuchungen am überlebenden Säugetierherzen, Pflügers Arch. **61**, 291, 1895.

während die Füllung der Ventrikel dazu nicht genügt, und damit die Ansicht widerlegt, daß der Blutgehalt in den Kammerhöhlen auch das Säugetierherz genügend ernähren könne, wenn schon dies bei dem dünnwandigen Froschherzen der Fall sein mag. Bohr und Henriques[1]) haben dann die durch die Coronargefäße strömende Blutmenge an Kälbern direkt zu bestimmen gesucht und dabei gefunden, daß der Herzmuskel durch die Coronargefäße etwa in derselben Weise mit Blut versorgt wird, wie auch die Skelettmuskeln nach den Bestimmungen von Chauveau und Kaufmann. Schirrmacher[2]) konnte dann zeigen, daß die Stärke der Herzschläge durchaus mit der Geschwindigkeit der Strömung steigt und sinkt, während die Frequenz nur wenig beeinflußt wird.

Daß das Aufhören der Durchströmung nach einiger Zeit zum Stillstand führen muß, kann nicht wundernehmen, es ist aber zuerst von Cohnheim und Schulthess-Rechberg[3]) betont worden, daß der durch Sistierung und Unterbindung von Coronargefäßen hervorgerufene Stillstand von Flimmern und Herzwühlen eingeleitet wird. Michaelis[4]) (unter Leyden) hat die Cohnheimschen Befunde bestätigt. Dagegen behaupten v. Frey[5]) und Tigerstedt[6]) (beide auch schon in früheren Arbeiten), daß dies Flimmern eine sekundäre Erscheinung sei, hervorgerufen durch unvermeidbare Nebenverletzungen bei der Unterbindung. Porter[7]) schließt sich an Cohnheim an, trotzdem er im Grunde nur zeigt, daß ebensowenig infolge sehr ausgedehnter Nebenverletzungen allein Flimmern eintritt wie dann, wenn er eine Coronararterie vom *Sinus Valsalvae* aus durch Einführung eines geknöpften Glasstabes — aber ohne jede Nebenverletzung — verschloß. Auf eine Polemik Tigerstedts[6]) hiergegen betont Porter[8]) denn auch, daß für ihn Flimmern und Herzstillstand dasselbe seien, oder wenigstens gehöre Flimmern zu den nach Aufhören der Koordination stets auftretenden Erscheinungen. Eine Meinung, der diejenigen kaum beipflichten werden, die gesehen haben, daß das Herz meistens ohne Flimmern langsam abstirbt. Daß der Verschluß der Kranzarterien allein Flimmern nicht hervorrufen kann, zeigen mit Sicherheit die Versuche Langendorffs, der bei Unterbrechung der künstlich eingeleiteten Coronarzirkulation niemals Flimmern auftreten sah.

Auf die Beziehungen gewisser Medikamente (Kampher und Kalisalze), sowie des elektrischen Stromes zum Herzflimmern kann hier nicht eingegangen werden; auch nicht auf die neueren Arbeiten, wonach das Herz-

---

[1]) Chr. Bohr und V. Henriques, Über die Blutmenge, welche den Herzmuskel durchströmt, Skand. Arch. 5, 232, 1895. — [2]) L. Schirrmacher, Über den Einfluß der Strömungsgeschwindigkeit in den Kranzarterien des isolierten Säugetierherzens auf Stärke und Frequenz des Herzschlages. Dissert. Rostock 1901. — [3]) Cohnheim und Schulthess-Rechberg, Über die Folgen der Kranzarterienverschließung für das Herz, Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 85, 503, 1881. — [4]) Michaelis, Ergebnisse bei Ligatur der Kranzarterien, Dissert. Berlin 1893. — [5]) v. Frey, Die Folgen der Verschließung von Kranzarterien, Zeitschr. f. klin. Med. 25, 158, 1894. — [6]) R. Tigerstedt, Der Verschluß der Kranzarterien des Herzens, Zentralbl. f. Physiol. 9, 545—546, 1895. — [7]) W. T. Porter, Der Verschluß der Coronararterien ohne mechanische Verletzung, ebenda 9, 481—483, 1895. — [8]) Derselbe, Further researches on the closure of the coronary arteries, Journ. of exper. med. (New York) 1, 46—70, 1896. Weiteres über den Verschluß der Coronararterien ohne mechanische Verletzung Zentralbl. f. Physiol. 9, 641—647, 1896.

flimmern in Zusammenhang mit nervösen (Hemmungs-) Erscheinungen gebracht wird [(vgl. hierüber die Literatur bei Busch (1905[1])].

Wir müssen aus den zum Teil widersprechenden Befunden schließen, daß wir die eigentliche Ursache des so verhängnisvollen Herzflimmerns nicht kennen. Weder sind es Nebenverletzungen, noch ist es mangelhafte Ernährung an sich. Es scheint vielmehr, als ob beide Faktoren beim Zustandekommen des Flimmerns eine gewisse Rolle spielen. Vgl. den § 91 auf S. 844 über die Selbststeuerung des Herzens.

Kymographik.

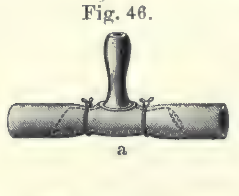
(Über die Resultate der Kymographik vgl. § 55 bis 59.)

§ 16.

a) Direkte Messung unter Eröffnung des Kreislaufs.

Beim Tier kann man die Blutbahn eröffnen und den Blutdruck direkt bestimmen. Handelt es sich um eine Druckbestimmung in den Gefäßen, so verwendet man eine kleine Kanüle, die in ein angeschnittenes Blutgefäß eingeführt wird und mit der ein Manometer verbunden ist. Man verwendet zwei Arten von Kanülen. Die eine (Fig. 46a) ist T-förmig gestaltet und wird so in das Gefäß eingeführt, daß der Querbalken des T in der Richtung des Gefäßes liegt, der dritte Schenkel aber wie ein rechtwinkeliger Ast des Gefäßes absteht. In diesem Falle mißt man den Druck, welcher in dem abzweigenden (Glas-)Schenkel statthat, d. h. jenen Druck, welcher auf die ursprüngliche Wand des Gefäßes senkrecht gerichtet ist. Wenn man dagegen eine einfache gerade (sogenannte endständige) Kanüle (Fig. 46b) mit dem einen Ende eines durchschnittenen Gefäßes verbindet, dann verschließt man dasselbe völlig und registriert daher den in dem Gefäße selbst statthabenden Druck bzw. den senkrecht auf die Wand jenes größeren Gefäßes ausgeübten Druck, von welchem das zur Messung benutzte Gefäß, wie der 3. Schenkel eines T-Rohres, abgeht. Wenn man länger dauernde Versuche ausführen will, muß man, um Gerinnung zu verhindern, sowohl die Kanüle, wie eventuell das ganze dazu gehörige Manometer mit einer die Gerinnung hindernden Flüssigkeit anfüllen.

Fig. 46.



a



b

T-Kanüle und endständige Kanüle.

Poiseuille[2]) wandte dazu eine gesättigte Lösung von Na_2CO_3 an. Meist nimmt man heute andere Salze, am häufigsten eine gesättigte Lösung von Natrium- oder Magnesiumsulfat; da dies ein Herzgift ist, hat man nach dem Vorgange von Heidenhain und Doyon Totaldefibrinierung oder nach Haycraft Zusatz von Blutegelextrakt bzw. Hirudin angewandt; das von Franz[3]) hergestellte Hirudin empfiehlt Tigerstedt[4]) in Mengen von 1 mg pro Cubikcentimeter (berechneten) Blutes einzuspritzen; Thun-

---

[1]) Busch, Les pulsations et les trémulations fibrillaires du coeur de chien, Arch. internat. de Physiol. **2**, p. 223, 1905. — [2]) Poiseuille, Recherches sur la force du coeur aortique, Thèse de Paris 1828. — [3]) Franz, Arch. f. experim. Pathol. **49**, 342, 1903. — [4]) Tigerstedt, Skand. Arch. **19**, 2, 1907.

berg[1]) hat die Einschaltung einer 1- bis 2proz. Lösung von neutralem Kaliumoxalat empfohlen.

Um tunlichst zu verhindern, daß das spezifisch schwerere Magnesiumsulfat infolge seiner Schwere in die Gefäße hineinfließt, hat schon Fick die Zwischenschaltung einer U-Röhre empfohlen, eine Vorschrift, die leider fast niemals beachtet wird. Da trotzdem leicht Gerinnungen vorkommen, muß man oft den Versuch unterbrechen, um die Kanüle zu reinigen. Bardier[2]) hat eine Modifikation vorgeschlagen, bei der eine Seitenröhre das Füllen, Reinigen und Auswaschen während des Versuches erlaubt.

Wenn man den Blutdruck des Herzens bestimmen will, so kann man ebenfalls Kanülen — die naturgemäß hier eine den speziellen Verhältnissen angepaßte Form haben müssen — benutzen. Man kann z. B. sehr gut Kanülen in den Vorhof binden und damit den Druck im Vorhof, oder wenn man sie länger macht, auch im Ventrikel messen. Da hier das Ende der Kanüle nicht in einem dieselbe gleichsam verlängernden Gefäße steckt, sondern mitten im strömenden Blute, so wird bei jeder Drucksenkung die Manometerflüssigkeit sofort in den allgemeinen Kreislauf kommen, und umgekehrt wird bei jeder Druckerhöhung frisches Blut in die Kanüle dringen; so wird verhältnismäßig schnell in der Kanüle die meist giftige Flüssigkeit durch Blut ersetzt sein; es kommt daher zu Vergiftungserscheinungen einerseits, zu Gerinnungen andererseits. Derartige offene Kanülen werden auch deshalb selten angewandt, weil für die Methoden, bei denen man das Blut bei uneröffnetem Thorax untersuchen kann, sich diese offenen Kanülen schlechter eignen. Die hierbei verwendeten Instrumente sollen auf S. 701 beschrieben werden.

§ 17.

Messung des mittleren Blutdrucks mit Flüssigkeits- (Quecksilber-)Manometern.

Um nun die Kraft zu bestimmen, mit der das Blut in die Kanüle hineinzudringen sucht, muß man dieser Kraft durch irgend eine andere leicht meßbare Kraft das Gleichgewicht halten. Man kann dazu eine Flüssigkeitssäule oder eine elastische Kraft verwenden. Der erste Apparat, mit dem der arterielle Druck schon im Jahre 1733 von Stephan Hales[3]) ziemlich richtig gemessen wurde, war ein Flüssigkeitsmanometer. Er setzte bei einem 14 Jahre alten, in Rückenlage festgebundenen Pferde die *Art. femoralis* mittels eines kupfernen Troikarts mit einem langen, aufrecht stehenden, 0,4 cm weiten Glasrohre in Verbindung und sah dann das Blut darin so hoch steigen, daß es 8 Fuß 3 Zoll (d. i. 252 cm) über dem linken Herzen stand. Da Blut ein spezifisches Gewicht von 1,06 und Quecksilber ein solches von 13,6 hat, entspricht dies einem Hg-Druck von 19,6 cm. Handlicher und brauchbarer wurde dieses Instrument erst, als Poiseuille[4]) nicht das Blut selbst in das Manometer dringen ließ, sondern statt dessen Quecksilber verwandte, infolgedessen er auch nur ein etwa 13mal kürzeres Rohr gebrauchte, denn Quecksilber ist ja etwa 13mal so schwer als Blut. Hiermit konnte man den

---

[1]) T. Thunberg, Zur Methodik der Blutdruckversuche (Physiol. Labor. Upsala), Zentralbl. f. Physiol. **12**, 73, 1898. (Einschaltung einer 1- bis 2proz. Lösung von neutralem Kaliumoxalat.) — [2]) E. Bardier, Nouveau modèle de canule à pression artérielle, Compt. rend. de la soc. de biol. 1897, p. 1025—1027. — [3]) St. Hales, Statical Essays 1733 und Statik des Geblütes, Halle 1748 (übersetzt aus dem Englischen). — [4]) Poiseuille, Recherches sur la force du coeur aortique, Thèse de Paris 1828.

mittleren Blutdruck recht gut bestimmen, und die diesbezüglichen Messungen Poiseuilles lassen denn auch an Genauigkeit wenig zu wünschen übrig; jedoch war es äußerst schwer, den einzelnen sehr schnell aufeinanderfolgenden Bewegungen, welche infolge der Herzkontraktionen statthaben, im einzelnen zu folgen. Ludwigs[1]) Einrichtung, welche bewirkte, daß das sich bewegende Quecksilber selber seine Bewegungen aufschrieb, ist bekanntlich deshalb für die gesamte Physiologie so bedeutungsvoll geworden, weil es das erste Beispiel der graphischen Methode war, welche seitdem in tausendfältiger Variation die physiologische Methodik beherrscht hat und der wir eine große Zahl der wertvollsten Errungenschaften der letzten Jahrzehnte verdanken. Vielleicht ist sogar die Wertschätzung zu groß. Die eigentliche Beobachtung leidet manchmal darunter, daß viele glauben: wenn man nur eine Kurve zeichnet, so müßte sich damit auch etwas machen lassen. Dies gilt hauptsächlich für Puls- und Blutdruckkurven.

Die Ludwigsche Einrichtung bestand darin, daß auf dem Quecksilber ein leichter Schwimmer schwamm, auf dem ein langer, vertikaler, oben umgebogener Glasfaden befestigt war, der seine Bewegungen auf die sich drehende Trommel eines Kymographions aufschrieb. Der Stiel dss Schwimmers muß natürlich in einer Führung laufen, und es ist oft nicht leicht, Reibung zu vermeiden.

Eine Modifikation der Methode, die wohl von Chauveau zuerst angegeben ist, hat sich mir bei ähnlichen Versuchen gut bewährt. Der Schwimmer, der aus einem etwa 2 cm langen starken Eisendraht besteht, greift mittels eines Fadens an einem zweiarmigen Hebel an, dessen andere Seite leicht belastet ist, um den Faden immer gespannt zu halten.

Mit dieser Methode sind die hauptsächlichsten Bestimmungen des mittleren Blutdruckes angestellt, und zu diesem Zweck ist sie auch heute noch die brauchbarste und exakteste, wie seinerzeit schon Landois[2]) beim Vergleich mit dem Fickschen Blutwellenschreiber hervorhob. Es empfiehlt sich nach dem Vorschlag Setschenows[3]), das Manometerrohr an einem tiefsten Punkte einzuengen. Durch die hierdurch gesetzte größere Reibung kann man die Ausschläge des Manometers so weit verlangsamen, daß sich das Manometerniveau zwischen zwei Pulsen gar nicht merklich verschiebt. Das Manometer stellt sich dann genau auf den mittleren Blutdruck ein[4]).

§ 18.

Messung des maximalen und minimalen Druckes mit Ventilmanometer.

Statt der einfachen Verengerung kann man nun auch ein Ventil anwenden. Wenn man dasselbe so anbringt, daß es den Zustrom in das Manometer erlaubt, den Rückstrom dagegen verhindert, dann erhält man ein

[1]) Ludwig, Beiträge zur Kenntnis des Einflusses der Respirationsbewegungen auf den Blutlauf im Aortensystem, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1847, S. 243, s. S. 261. — [2]) L. Landois, Die Lehre vom Arterienpuls, S. 24. Berlin, Aug. Hirschwald, 1872. — [3]) I. Setschenow, Eine neue Methode, die mittlere Größe des Blutdruckes in den Arterien zu bestimmen, Zeitschr. f. rat. Mediz. 12, 170. — [4]) In Analogie mit der sonst gebräuchlichen Terminologie müßte man allerdings richtiger von dem „Durchschnittsblutdruck" sprechen (vgl. das auf S. 726 über Durchschnittsgeschwindigkeit Gesagte).

Maximummanometer. Der höchste Druck, welchen das Blut vielleicht nur während eines ganz kurzen Zeitintervalls ausübt, gibt dem Manometer zwar einen Anstoß, vermag das Quecksilber aber nicht bis zu der entsprechenden Höhe zu heben, weil die Masse desselben zu groß ist. Dadurch, daß das Ventil den Rückfluß nicht gestattet, bleibt das Quecksilber nach jedem Pulsschlag in der erreichten Höhe, ohne während der Diastole herabzusinken. Die folgende Herzkontraktion findet also einen Teil der notwendigen Arbeit schon geleistet und vermag das Quecksilber daher ein Stückchen höher zu treiben. So geht es fort, bis endlich das Manometer eine Stellung einnimmt, welche dem höchsten überhaupt vorhandenen Blutdruck entspricht.

Ist das Ventil umgekehrt eingeschaltet, so hat man ein Minimummanometer, das den niedrigsten überhaupt vorkommenden Druck verzeichnet. Meist sind derartige Instrumente nur zur Bestimmung des Blutdruckes im Herzen angewandt. Die ersten, die dies taten, waren Goltz und Gaule[1]), welche Kegelventile verwendeten; später hat auch Hürthle[2]) ein Hg-Maximum- und -Minimummanometer angegeben.

Diese Instrumente, welche dazu dienen, den jeweilig niedrigsten und höchsten Druck zu verzeichnen, sind als einwandfrei zu betrachten, solange von dem Gefäß bis zum Ventil sich nichts als Flüssigkeit befindet und die Verbindungsröhre unelastisch ist. Sobald aber Membranen oder gar Gummiballons zwischengeschaltet sind, ist der Druck nicht mehr in allen Teilen des Systems notwendigerweise derselbe, sondern lokale Zerrungen können vorübergehend den Druck in dem durch die Membran abgeschlossenen Teile sehr viel höher bzw. sehr viel niedriger werden lassen, als es in dem Gefäße jemals der Fall ist. Derartige Membran-Minimummanometer haben, besonders bei der Bestimmung des minimalen Druckes im Herzen, häufig zu Fehlern Anlaß gegeben.

§ 19.

Messung der Blutdruckschwankungen (mit elastischen Manometern).

Infolge von Schleuderungen gibt das Ludwigsche Instrument den zeitlichen Ablauf der Druckschwankungen sehr fehlerhaft wieder; um einen Schwimmer verwenden zu können, braucht man Röhren von mindestens 0,2 bis 0,3 cm lichtem Durchmesser. Das bedingt zur Füllung 15 bis 20 g Quecksilber.

Wenn eine derartige Masse sich mit einer Geschwindigkeit von beiläufig 2 bis 3 cm in der Sekunde bewegt, so wird sie eine nicht unbeträchtliche Energie besitzen (etwa 300 g/cm) und sich also (wie ein in Fahrt befindlicher Eisenbahnwagen) auch dann noch weiter bewegen, wenn die treibende Kraft zu wirken aufgehört hat.

Dadurch werden, wie sich auch rechnerisch zeigen läßt, die Kurven durchaus entstellt, vor allem werden alle Einzelheiten verwischt.

Um brauchbare Resultate zu erzielen, muß man die Entwickelung von kinetischer Energie in dem registrierenden Instrument beschränken.

Zu dem Zwecke hat Porter[3]) eine eigenartige Kombination von Hähnen angegeben, welche automatisch durch den Blutdruck selbst — aber nicht

[1]) Goltz und Gaule, Über die Druckverhältnisse im Innern des Herzens, Pflügers Arch. 17, 100—120, 1878. — [2]) K. Hürthle, Pflügers Arch. 43, 426, 1888. — [3]) W. T. Porter, A new method for the study of the intra-cardiac pressure curve, Journ. of exper. med. (New York) 1, 296—303, 1896.

direkt, sondern durch Vermittelung von Elektrizität — geöffnet werden. Diese Methode erlaubt, das Stück der Kurve, das einen höheren als den eingestellten Blutdruck repräsentiert, ohne anfängliche Schleuderwirkung zu schreiben. Einen ähnlichen, aber einfacheren Apparat hat O. Frank[1]) im folgenden Jahre angegeben.

Will man aber möglichst genau die ganze Kurve schreiben, dann muß man die Masse des in Bewegung gesetzten Systems möglichst gering wählen und — da die Energie proportional mv^2 ist — dafür sorgen, daß die Geschwindigkeiten möglichst gering bleiben.

Diese einfachen und klaren Gesichtspunkte sind von allen Konstrukteuren mehr oder weniger bewußt befolgt worden. Seit dem Jahre 1903 hat O. Frank, der früher[1]) ebenfalls experimentelle Kritik anwandte, eine Reihe von Arbeiten publiziert, in denen er versucht, durch Rechnung weiter zu kommen. Die an sich exakte, analytisch-mathematische Methode kann jedoch deshalb zu keinem Resultat führen, weil wir das Trägheitsmoment komplizierter Körper nicht berechnen, sondern nur experimentell ausprobieren können; ebenso ist es überall dort, wo elastische Kräfte ins Spiel kommen. Wer sich für diese, meiner Meinung nach auch dort, wo sie richtig sind, nicht notwendigen Rechnungen interessiert, sei auf die Frankschen Originalarbeiten verwiesen[2]).

Man kann nun, wie zuerst Cybulski gezeigt hat, auch Capillaren verwenden; wenn in beiden Schenkeln Quecksilberoberflächen vorhanden sind, hebt sich die Capillardepression fast heraus[3]), auf photographischem Wege wird dann die Bewegung des Quecksilbers registriert. Auch Bayliss und Starling[4]) haben ein Capillarmanometer angewendet, das eine kleine Luftblase enthielt, deren Bewegung photographisch registriert wurde.

Die elastischen Manometer.

Meist aber hat man die gedachten Schwierigkeiten im Prinzip dadurch zu überwinden gesucht, daß man das Blut gegen eine nur sehr wenig bewegliche Fläche drücken ließ. Wenn schon eine geringe Verschiebung dieser Fläche einen verhältnismäßig großen Energieaufwand erfordert, so braucht das Blut bzw. die in Betracht kommenden Teile des Registrierapparates nur minimale (also auch verhältnismäßig langsame) Bewegungen auszuführen. Neben dem Vorteil in bezug auf die Genauigkeit der Registrierung geht hier-

---

[1]) O. Frank, Ein experimentelles Hilfsmittel für eine Kritik der Kammerdruckkurven, Zeitschr. f. Biol. **35**, 478, 1897. — [2]) O. Frank, Kritik der elastischen Manometer, Zeitschr. f. Biol. **44**, 445, 1903; Theorie des Kolbenmanometers, ebenda **45**, 464, 1903; Prinzipien der Konstruktion von Schreibhebeln, ebenda **45**, 480, 1903; Die Registrierung des Pulses durch einen Spiegelsphygmographen, Münch. med. Wochenschr. 1904, Nr. 42; Konstruktion und Durchrechnung von Registrierspiegeln, Zeitschr. f. Biol. **46**, 421, 1905; Der Puls in den Arterien, ebenda **46**, 441, 1905; Derselbe und Petter, Statik der Membranmanometer und der Lufttransmission, ebenda **48**, 489, 1906; vgl. jedoch auch die Kritik der Frankschen Methode bei Nicolai und Schlick, Die Gestalt einer deformierten Manometermembran experimentell bestimmt, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1907, S. 135 f. sowie Nicolai, Noch einmal die Franksche Paraboloidmembran, Zeitschr. f. Biol. **50**, 456. — [3]) Nicht ganz, weil auf der einen Seite das Hg direkt oder indirekt gegen Blut, auf der anderen Seite direkt oder indirekt gegen Luft angrenzen muß. — [4]) W. M. Bayliss and E. H. Starling, On the form of the intraventricular and aortic pressure curves obtained by a new method, Intern. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol. 1894.

mit Hand in Hand der Vorteil, daß nur sehr wenig Blut in die Kanüle eindringt und infolgedessen leichter Gerinnung vermieden werden kann.

Das Prinzip der geringen Beweglichkeit der Flächen verwirklichen bis zu einem gewissen Grade auch die von Chauveau und Marey [1]) zuerst angegebenen cardiographischen Sonden; dieselben stellen gefensterte Sonden dar, die ins Herz eingeführt werden. Die Fenster sind mit Kautschuk überspannt und bilden eben die bewegliche Fläche. Diese Bewegung wird durch Luftübertragung einem Mareyschen „Tambour à levier" zugeführt. Derartige Sonden sind für die einzelnen Ventrikel und Vorhöfe angegeben. Eine neue cardiographische Sonde beschreiben z. B. Gley [2]) und Meyer [3]). Eine eigenartige Modifikation hat Grünbaum [4]) angegeben; hier ist die in der Sonde angebrachte bewegliche Membran mit einer Zinkplatte armiert, die einer anderen festen parallel gegenübersteht. Zwischen den Platten befindet sich Zinksulfat. Die Druckänderungen erzeugen Schwankungen des Widerstandes in einem elektrischen Stromkreis, welche man mittels eines Capillarelektrometers registriert.

Bei allen anderen Manometern (mit Ausnahme des ersten Fickschen) ist die zu bewegende Fläche immer die Membran des nach dem Prinzip der Mareyschen Kapsel gebauten Apparates. Wesentlich ist dabei, daß die Ausbuchtung bei der Blutdruckschwankung die Membran nicht gar zu sehr deformiert, weil nur unter diesen Bedingungen Proportionalität zwischen Druckänderung und Membranverschiebung herrscht (vgl. Athanasiu [5]) sowie Nicolai und Schlick [6]), die notwendige Vergrößerung muß man dann durch Hebelübertragung erzielen, am exaktesten natürlich durch den masselosen Hebel des Lichtstrahles.

Fick [7]) hat eine sehr kleine Gummimembran genommen, deren Exkursionen er durch eine Stahlfeder minderte. Ähnlich im Prinzip ist das Manometer von Frey und Krehl [8]), Hürthle [9]) und Gad [10]). Doch werden die letzteren Apparate heute mit einer (nach Art einer Aneroidbarometerkapsel) gewellten Blechmembran geliefert. Alle diese Instrumente müssen empirisch mit einem Quecksilbermanometer verglichen und geeicht werden und zwar muß diese Eichung wegen der leider wechselnden Spannung vor und nach jedem Versuch vorgenommen werden.

Einen etwas anderen Weg hat Fick [11]) bei seinem ersten Modell gewählt; er hat einen Apparat konstruiert, der auf dem Prinzip des Bourdonschen

---

[1]) Chauveau und Marey 1863; Nicolai und Schlick, Die Gestalt einer deformierten Manometermembran experimentell bestimmt, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1907, S. 129. — [2]) Gley, Sonde cardiographique, Compt. rend. de la soc. de biol. 1894, p. 445—446. — [3]) E. Meyer, Sonde cardiographique pour la pression intra-ventriculaire chez le chien., Compt. rend. de la soc. de biol. 1894, p. 443—445. — [4]) O. F. F. Grünbaum, On a new method of recording alterations of pressure, (Physiol. Soc.) Journ. of Physiol. **22**, 49—51. — [5]) Athanasiu-Méthode graphique, Traveaux de l'Ass. de l'Inst. Marey, Paris 1905, p. 77 ff. — [6]) Nicolai und Schlick, Die Gestalt einer deformierten Manometermembran experimentell bestimmt, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1907, S. 135 f. — [7]) Fick, Pflügers Arch. **30**, 597, 1883. — [8]) Frey und Krehl, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1890, S. 31. — [9]) Hürthle, Pflügers Arch. **43**, 399, 1888. — [10]) Gad, Zentralbl. f. Physiol. 1889, S. 318. — [11]) A. Fick, Ein neuer Blutwellenzeichner, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1864, S. 583.

Metallmanometers beruht: es ist das eine hohle Messingfeder von flach elliptischem Querschnitt, die kreisförmig gekrümmt ist und deren eines Ende fest, das andere frei ist. Bekanntlich streckt sich eine solche Feder, wenn in ihrem Innern der Druck steigt. Die minimalen Bewegungen des freien Endes wurden durch ein aus Rohr gefertigtes Hebelwerk (einer sogenannten Gradfächerung) in 30facher Vergrößerung auf das Kymographion übertragen.

Einen sehr vereinfachten Apparat nach denselben Prinzipien hat Schenck[1]) angegeben, der auf Grund einer Untersuchung von Ishihara[2]) den Apparaten von Hürthle und von v. Frey nicht nachstehen soll.

In den letzten Jahren sind die Apparate mehrfach experimentell untersucht worden.

Schilina[3]) vergleicht die Leistungen des Ludwigschen Kymographen und des Hürthleschen Tonographen. Letzterer soll sowohl den mittleren Blutdruck als den relativen Betrag der Pulsschwankungen zu hoch angeben — das alte Instrument sei daher vorzuziehen, eine Meinung, die Kronecker[4]) noch 1901 teilweise vertrat. Zu günstigeren Resultaten in bezug auf die Membranmanometer kommen Tschuewsky[5]) und Hürthle[6]).

In bezug auf die sehr ausgedehnte Literatur über die Prüfung der einzelnen Instrumente sei auf die unten angegebene Literatur verwiesen, wo sich zum Teil weitere Literaturhinweise finden.

Hürthle, Kritik des Lufttransmissionsverfahrens, Pflügers Arch. 53, 281, 1892. — Ansiaux, Rech. crit. et éxper. sur le sphygmoscope de Chauveau-Marey, Bull. de l'Acad. d. Belg. 23, 377 und Arch. de biol. 12, 611. — K. Hürthle, Vgl. Prüfung des Tonographen von Frey und Hürthle, Pflügers Arch. 55, 319, 1893. — M. von Frey, Der Tonograph mit Luftfüllung, Zentralbl. f. Physiol. 7, 453, 1893; Zur Theorie des Lufttonographen, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1893, S. 204; Ein Verfahren zur Bestimmung des Trägheitsmomentes von Schreibhebeln, ebenda S. 485; Die Ermittelung absoluter Werte für die Leistung von Pulsschreibern, ebenda S. 17; Binet und Courtier, Seconde note sur la correction des tracés au moyen d'un orifice capillaire, Compt. rend. de la soc. d. Biol. 1895, S. 295; Un regulateur graphique, ebenda S. 322. — Harris, A note upon the vibrational rate of the membranes of recording tambours, Journ. of anat. and physiol. 31, 29, 1896. — Weiss, Sur la comparaison des tracés obtenus à l'aide d'appereils enregistreurs différents, Compt. rend. de la soc. biol. 1897, S. 359.

§ 20.

Unblutige Druckmessung.

Die besprochenen Methoden gestatten, den Blutdruck in einer eröffneten Arterie zu messen, sind also nur bei Tieren und in den seltenen Fällen von Amputationen beim Menschen anwendbar; auch hierfür mußten sich

---

[1]) F. Schenck, Beschreibung einiger Apparate für das physiologische Praktikum, Pflügers Arch. 97, 421, 1903. — [2]) M. Ishihara, Über einen für Unterrichtszwecke vereinfachten Gummitonographen (Physiol. Inst. Marburg), Arch. f. d. ges. Physiol. 1897, S. 429—437. — [3]) L. Schilina, Vergleich von Ludwigs Kymograph mit Hürthles Tonographen (Physiol. Ges. Berlin), Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1898, S. 526. — [4]) H. Kronecker, Über die Leistungen von Hürthles Tonographen, Zentralbl. f. Physiol. 15, 401, 1901. — [5]) J. A. Tschuewsky, Vergleichende Bestimmung der Angaben des Quecksilber- und des Federmanometers in bezug auf den mittleren Blutdruck, Arch. f. d. ges. Physiol. 72, 585, 1898. — [6]) K. Hürthle, Über die Leistungen des Tonographen, ebenda 82, 515, 1900.

die Experimentatoren den Tadel mancher ihrer Fachgenossen [1]) gefallen lassen, die ein derartiges Experiment in keiner Weise für berechtigt halten.

Es war daher nicht wunderbar, daß man sich frühzeitig bemühte, Instrumente zu ersinnen, welche an der uneröffneten Arterie sowohl den Blutdruck als auch die Schwankungen desselben zu messen gestatten. Umgekehrt wie bei der eröffneten Arterie, bei der die Messung des mittleren Blutdruckes eine verhältnismäßig leichte, schon von dem ersten Untersucher Stephan Hales gelöste Aufgabe ist und nur die Bestimmung der Druckschwankungen ernstliche Schwierigkeiten bietet, ist bei der uneröffneten Arterie eine wenigstens annähernd richtige Verzeichnung der pulsatorischen Schwankungen verhältnismäßig leicht, falls man nicht etwa eine größere Genauigkeit als an der eröffneten Arterie erwartet. Dagegen besitzen wir auch heute noch keine Methode, welche am Lebenden einwandfrei den Blutdruck zu bestimmen gestattet. Der Grund ist leicht einzusehen; ist doch das Blut in der Arterie von der Außenwelt durch die Arterienwand, durch die Haut, das Bindegewebe und andere Schichten abgeschlossen; wenn wir durch diese Schichten hindurch den Blutdruck bestimmen wollen, so müßten wir eine mehr oder weniger genaue Kenntnis des elastischen Verhaltens dieser Schichten besitzen. Da diese aber bei den verschiedenen Individuen sehr verschieden sind — man denke nur an die elastische Arterienwand jugendlicher Personen und an das verkalkte Gefäß von Arteriosklerotikern —, so wird man einwandfreie Resultate niemals erwarten können. Bei der Registrierung von Pulsschwankungen sind zwar die deckenden Schichten auch störend, aber sie bleiben doch während der ganzen Schwankung dieselben; die Druckschwankung hat also während ihres ganzen Ablaufes dieselben Widerstände zu besiegen, und es resultiert eine der idealen Kurve immerhin ähnliche Gestalt. Freilich, nur eine ähnliche, denn die zwischengeschalteten elastischen Teile müssen mit Notwendigkeit die Form der Kurve verändern.

Prinzipiell gibt es drei Methoden, nach denen man es versucht hat, den Blutdruck am Lebenden zu bestimmen:

1. die Methode des völligen Verschlusses (von Vierordt 1855),
2. die Methode der entspannten Arterienwand (Marey 1876),
3. die Methode des übertragenen Druckes (Hürthle 1896).

v. Recklinghausen (1906) hat die Methoden zur unblutigen Blutdruckmessung in fünf Kategorien eingeteilt. Seine erste Methode, die er als palpatorische bezeichnet, ist die Methode des völligen Verschlusses, in der von Riva-Rocci ausgebildeten Form, seine letzte erubeszitorische Methode ist dieselbe Methode in der von Gaertner angegebenen Form (s. unten), seine anderen drei Methoden beruhen auf dem Prinzip der erschlafften Arterienwand und unterscheiden sich nur dadurch voneinander, daß bei der oszillatorischen Methode die Schwankungen abgelesen, bei der Methode der Treppenkurven graphisch verzeichnet und bei der sensatorischen Methode vom Untersuchten selbst durch das Gefühl wahrgenommen werden. Die Einteilung ist also ohne ein einheitliches *Principium divisionis* vorgenommen, erscheint daher schon rein formal verworren und kann nicht acceptiert werden. Die von v. Recklinghausen verschieden benannten Methoden sind also teils identisch, teils gehören sie nur dadurch zueinander, daß sie mit demselben Apparat angestellt werden; sie sind daher in folgendem einzeln in den drei Rubriken behandelt.

---

[1]) Tigerstedt, Physiologie des Kreislaufs, S. 329, Leipzig 1893.

§ 21.

Methode des völligen Verschlusses.

Um eine blutgefüllte Arterie zusammenzudrücken, braucht man die Kraft, welche nötig ist, um die Arterie im leeren Zustande zusammenzudrücken plus jener Kraft, durch welche die Arterie von innen auseinandergetrieben wird (d. i. eben die Kraft des Blutdruckes). Man hat also nur nötig, die Arterie mit einer jederzeit meßbaren Kraft zu komprimieren. In dem Augenblick, in dem das Blut gerade zu fließen aufhört, in dem also peripher von der Druckstelle der Puls verschwindet, ist der ausgeübte Druck zu notieren.

Diese Methode ist sehr alt und wurde schon von den Ärzten im Anfang des 19. Jahrhunderts angewandt, wenn sie mit drei Fingern den Puls fühlten. Der erste proximal gelegene Finger tastete den Puls und der mittlere Finger drückte so lange, bis für den dritten Finger der Puls verschwand. Aus der zum Drücken aufgewandten Kraft konnte man sich eine Vorstellung über den in der Arterie vorhandenen Druck machen. Häufig wird das „dynamische Verfahren des Pulsfühlens" auch in anderer Weise ausgeübt. Der peripherste Finger komprimiert die Arterie vollständig, so daß von der Peripherie keine rückläufige Pulswelle in die Arterie gelangen kann. Der mittlere palpiert nun, indem er bloß leise aufgesetzt wird, während der zentralste Finger einen allmählich immer stärkeren Druck auf die Arterie ausübt, bis der mittlere Finger die Welle nicht mehr fühlt. Traube hat angegeben, mit dieser Methode sehr brauchbare Resultate zu erhalten.

Aber abgesehen von der Ungenauigkeit, die dieser Methode wie jeder anderen subjektiven Methode anhaftet, kommt hierbei ein psychologischer Grund in Betracht. Wir können zwar ziemlich fein Druck und Druckveränderungen erkennen, haben aber nur ein sehr schlechtes absolutes Druckgedächtnis, die Druckschwankungen werden also immer im Vordergrunde unserer Empfindungen stehen und unbewußt unsere Schätzung beeinflussen. Man hat daher sowohl den drückenden wie auch später den tastenden Finger durch Apparate ersetzt.

Die Fehlerquellen der Methode des völligen Verschlusses sind zweifacher Art, einmal kennen wir die Widerstände nicht, welche sich außer dem Blutdruck der Zusammendrückung entgegenstellen, und zweitens können wir den Moment des Pulsverschwindens nicht richtig bestimmen (vgl. hierzu auch den Einwand S. 711).

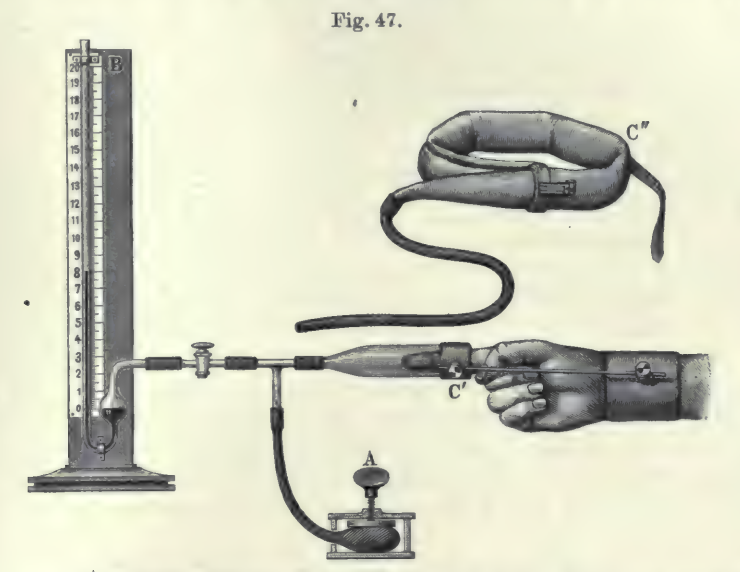
Die Fehlerquellen der ersten Art hat vor allem Basch untersucht; er hat gezeigt, daß zum Verschließen der normalen ungefüllten Arterie nur ein sehr geringer Druck (0,1 cm Hg) notwendig ist und selbst sklerosierte Arterien nur das Fünffache dieses Druckes benötigen. Basch hat auch gezeigt, daß die Kompression der in situ befindlichen *Art. radialis* einen um 0,6 bis 0,8 cm höheren Druck erfordert, als zur Kompression der frei liegenden Arterie nötig ist. Hiernach wäre also der von außen zur Anwendung kommende Druck um 0,7 bis 1,3 cm Hg größer als der in der Arterie herrschende Druck. Wenn wir daher jedesmal im Mittel 1 cm Hg abziehen würden, so machten wir höchstens den kaum in Betracht kommenden Fehler von 0,3 cm Hg.

Viel wesentlicher ist es aber, in welcher Weise wir den Druck ausüben. Es ist klar, daß, wenn die Arterie Platz findet, auszuweichen, wir unter Umständen sehr stark drücken können, ohne daß wir die in die Tiefe gleitende Arterie zu komprimieren vermögen. Die hierdurch bedingten Fehler betragen nach Basch bis zu 6 cm Hg. Ausweichen kann aber die Arterie, wenn der Druck, sei es durch den Finger, sei es durch die Pelotte eines Instrumentes, einseitig von einer Stelle ausgeübt wird. Nicht ausweichen aber kann die Arterie, wenn der Druck von allen Seiten gleichmäßig auf das Glied ausgeübt wird. Auf diesen Gesichtspunkt hat zuerst Marey bei der Konstruktion seines im nächsten Paragraphen zu erwähnenden Sphygmomanometers Rücksicht genommen. Die modernen, hierauf basierenden Methoden, bei denen ein ganzes Glied (Finger oder Arm)

komprimiert wird, sind unbedingt dem alten Verfahren vorzuziehen, bei dem eine Pelotte auf die Arterie mit allmählich wachsender Kraft aufgedrückt wurde. Dieser in Fig. 47 abgebildete Apparat ist eine mit Wasser gefüllte Kapsel *C'*. Die Flüssigkeit, welche komprimiert werden kann, überträgt den Druck gleichmäßig auf das ganze in die Kapsel gesteckte Glied. Im Prinzip leistet die Riva-Rocci-Binde das gleiche.

Vierordt[1]) hat zuerst das Gewicht bestimmt, das gerade imstande ist, die Pulsationen aufzuheben. Waldenburg[2]), Potain[3]) und Basch[4]) nebst vielen anderen konstruierten ähnliche Instrumente, von denen besonders das Baschsche eine weite Verbreitung gefunden hat. Der Baschsche Apparat ist oft verbessert und modifiziert worden, 1896 hat ihm Beer[5]) eine solche Form gegeben, daß das Instrument auch zur graphischen Registrierung benutzt werden kann. Ganz neuerdings hat Stillmark[6]) einen Apparat

Fig. 47.



Unblutige Blutdruckmessung nach Marey und Riva-Rocci.
A Apparat, der den Druck erzeugt, B Apparat, der den Druck mißt, C Apparat, der den Druck auf die Arterie überträgt, und zwar C' Fingerplethysmograph nach Marey, C'' Riva-Rocci-Binde (schmales Modell für den Arm).

beschrieben, der dem alten Waldenburgschen ähnelt, aber das Prinzip der römischen Wage verwendet.

Heute sind diese mit Pelotten arbeitenden Instrumente wohl als veraltet zu bezeichnen. Gerade aus den eigenen mit so außerordentlich großer Sorgfalt angestellten Untersuchungen von v. Basch geht die Überlegenheit der neueren Instrumente deutlich hervor. Eine gute Literaturzusammenstellung

[1]) Vierordt, Die Lehre vom Arterienpuls im gesunden und kranken Zustande. Braunschweig 1855. — [2]) Waldenburg, Die Messung des Pulses und des Blutdruckes, Berlin 1880; Arch. f. pathol. Anat. **90**, 33, 1882. — [3]) Potain, Arch. de physiol. **89**, 556, 1889; **90**, 300, 681, 1889. — [4]) Basch, Zeitschr. f. klin. Med. **2**, 79, 1880. — [5]) Beer, Neuer geeichter Apparat zur Messung und graphischen Registrierung des Blutdruckes, Zentralbl. f. Physiol. **10**, 329, 1896. — [6]) Stillmark, Ein neuer Blutdruckmesser, Berl. klin. Wochenschr. 1907, Nr. 22.

über die Verwendung des Baschschen Sphygmomanometers ist in der Dissertation von Rosen [1]) zu finden.

Riva-Rocci [2]) hat dann den sehr glücklichen Gedanken gehabt, die Kompression durch einen mit Luft aufzublasenden Gummischlauch vorzunehmen, und dies Verfahren ist fast unverändert von allen späteren Konstrukteuren einfach übernommen worden. Die Fig. 47 zeigt in C'' diese Riva-Rocci-Binde, welche statt des Mareyschen Plethysmographengefäßes an die T-Kanüle angesetzt wird und in einem hohlen, durch einen Tuchüberzug auf der Außenseite unausdehnbar gemachten Gummiring, der um den Oberarm gelegt wird, besteht. Daß Riva-Rocci den Mareyschen Kompressator durch ein Gebläse, wie es an Parfümzerstäubern üblich ist, ersetzt hat, ist eine unwesentliche, vielleicht nicht einmal glückliche Abänderung. Mittels dieses Gebläses kann der hohle Gummiring C'' aufgeblasen werden, und der in ihm erzeugte Druck überträgt sich einmal auf ein Manometer und zweitens auf den umschlossenen Arm, der in toto zusammengepreßt wird. Sobald der Druck so groß geworden ist, daß der Radialispuls verschwindet, ist nach dem Prinzip des Apparates der Druck in der *Art. brachialis* bestimmt.

Vereinfacht ist das Instrument von Gärtner [3]), der zum Kompressator zurückkehrt und den „pneumatischen Ring" nur um einen Finger legt. Er verwendet nicht den Moment, in dem der Puls verschwindet, sondern den, in dem er wieder auftritt, als Indikator, was ja an sich dasselbe wäre. Da man jedoch am Finger den Puls nicht fühlen kann, benutzt Gärtner die durch das einströmende Blut hervorgerufene Farbenänderung. Zu dem Zwecke wird der Finger zuerst mittels eines heraufgerollten soliden Gummiringes — also nach dem Prinzip der Esmarchschen Methode — anämisch gemacht, dann der pneumatische Ring umgelegt und so weit aufgeblasen, daß sicher die Arterien zusammengedrückt sind. Nach Entfernung des soliden Gummiringes wird der Druck im pneumatischen Ring allmählich verringert und der Moment notiert, in dem das Blut hineinströmt und den vorher weißen Finger plötzlich rot färbt. Der dann herrschende Druck soll dem Arteriendruck entsprechen.

Martin [4]) hat den Ring auch bei dem Gärtnerschen Apparat durch eine verstellbare Manschette ersetzt, wodurch dasselbe Instrument für dicke und dünne Finger gebraucht werden kann. v. Recklinghausen [5]) hat für die Methode den Namen erubescitorisch erfunden und auf die unterschiedliche Bedeutung verschiedener auftretender Färbungen hingewiesen. Ein anderes Kriterium verwenden Hallion und Comte [6]), die gleichzeitig mit dem den Vorderarm umgebenden Druckring einen Plethysmographen anlegen; das gemessene Fingervolum nimmt von dem Augenblick, in dem die Venen komprimiert werden und damit der Rückfluß aufhört, bis zu dem Augenblick, in dem auch die Arterien komprimiert sind,

---

[1]) Rosen, Über die Verwendbarkeit des v. Baschschen Sphygmomanometers zu Blutdruckmessungen an Tieren, Dorpater Dissertation 1831; vgl. auch die Literatur bei Tigerstedt, Lehrbuch, S. 330. — [2]) Riva-Rocci, Un nuovo Sphygmomanometro, Gazeta medic. di Torino, No. 50, referiert in Schmidts Jahrb. 1906, S. 244. — [3]) Gärtner, Neuer Blutdruckmesser, Wien. med. Wochenschr. 1899, S. 1412. Derselbe, Münch. med. Wochenschr. 1900, S. 1195. — [4]) Martin, Münch. med. Wochenschr. 1903. — [5]) v. Recklinghausen, Über Blutdruckmessungen beim Menschen, Arch. f. experim. Pathol. 46, 78, 1901; Derselbe, Unblutige Blutdruckmessungen; ebenda 55, 463, 1906. — [6]) Hallion und Comte, Procédé d'évaluation de la pression artérielle chez l'homme, Interméd. des biol. et des méd. 1899, p. 302.

dauernd zu. Wenn also die Vergrößerung aufhört, soll im Druckring derselbe Druck wie in der Arterie herrschen.

Eine kaum wesentliche Abänderung an dem Riva-Rocci-Apparat ist von v. Recklinghausen[1]) angegeben worden, der (auch theoretisch) nachgewiesen hat, daß man bessere Werte erhält, wenn man die Manschette, welche bei dem Riva-Roccischen Originalmodell nur 6 cm breit ist, möglichst breit macht; er selbst wählte eine Breite von 13 cm, die er als genügend und passend ansieht. In der Tat erhielt denn auch Janevay[2]) mit einer 5 cm breiten Manschette einen um 6 cm höheren Blutdruck, als mit einer 12 cm breiten.

Beiden Ansichten gegenüber heben Fellner und Rudinger[3]) hervor, es sei gleichgültig, eine wie breite Manschette man benutze, da die Werte doch nur relative Bedeutung haben, und dies dürfte richtig sein.

Weiter hat Recklinghausen[4]) dann dem Apparat statt des Gummigebläses eine Metallpumpe beigefügt, von der er angibt, sie sei praktischer. Ebenso soll die Güte des Manometers — das tatsächlich sehr gut zu sein scheint — den hohen Preis des Apparates rechtfertigen.

Die Instrumente sind vielfach ausprobiert worden, doch sollen nur die neueren Publikationen erwähnt werden. Das Riva-Roccische Sphygmomanometer ist von Gumprecht[5]) experimentell geprüft und für gut befunden, das Gärtnersche Instrument von Gärtner selbst[6]) an Tieren ausprobiert, außerdem haben Schleisiek[7]) und Sasaparell[8]) es in günstigstem Sinne rezensiert, jedoch wollen wir erwähnen, daß noch Hirsch[9]) dem Baschschen Instrument den Vorzug gegeben hat. Eine sehr gute Kritik des Anwendungsbereiches der Blutdruckmesser sowie ein experimenteller und literar-kritischer Vergleich zwischen dem Riva-Roccischen und dem Gärtnerschen Instrument, findet sich in den beiden Arbeiten von Martin[10]). — Weitere Prüfungen, z. T. von klinischem Gesichtspunkt, finden sich bei Hensen[11]), Schnele[12]), Masing[13]), Neu[14]), Martin[15]), Fellner und Rudinger[16]), Geisbock[17]), Fellner[18]) u. a., vor allem in der ausgezeichneten Arbeit von Müller und Blauel[19]) (dort auch Kritik der Literatur).

---

[1]) v. Recklinghausen, Über Blutmessungen beim Menschen, Arch. f. experim. Pathol. **46**, 78, 1901; Derselbe, Unblutige Blutdruckmessungen, ebenda **55**, 463, 1906. — [2]) Janevay, The clinical study of blood-pressure, New York and London 1904, p. 58. — [3]) Fellner und Rudinger, Über Blutdruckmessungen, Münch. med. Wochenschrift 1906, Nr. 30. — [4]) Recklinghausen, Unblutige Blutdruckmessung, I u. II, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak. **55**, 375 bis 462, 1906. — [5]) Gumprecht 1900. — [6]) Gärtner, Über das Tonometer, II, Münch. med. Wochenschr. 1900, Nr. 35. — [7]) B. Schleisiek, Untersuchungen mit dem Gärtnerschen Tonometer. Dissert. Rostock 1901. — [8]) L. Sasaparell, Vergleichende Schätzung der klinischen Methoden der Blutdruckbestimmung. Petersburger Dissertation 1902. — [9]) L. Hirsch, Blutdruckmessungen mit dem Sphygmomanometer von Basch und Gärtner; Deutsches Arch. f. klin. Med. **70**, 219, 1901. — [10]) Martin, Technisches über das Riva-Roccische Sphygmomanometer und Gärtners Tonometer, Münch. med. Wochenschr., Nr. 24 u. 25, 1903; Derselbe, Über Blutdruck und Blutdruckmessung, Korresp.-Blatt f. Schweizer Ärzte 1905, Nr. 4. — [11]) Hensen, Beiträge zur Physiologie und Pathologie des Blutdruckes, ebenda **67**, 436 bis 530, 1900. — [12]) Schnele, Über die Blutdruckmessungen mit dem Tonometer von Gärtner, Berl. klin. Wochenschr. 1900, S. 726. — [13]) Masing, Über das Verhalten des Blutdrucks des jungen und bejahrten Menschen bei Muskelarbeit, Deutsches Arch. f. klin. Med **74**, 253, 1902; **75**, 493, 1902. — [14]) M. Neu, Experimentelle und klinische Blutdruckuntersuchungen mit Gärtners Tonometer, Heidelberger Dissertation von 1902. — [15]) Martin, On the determination of arterial blood pressure in clinical practice, Brit. med. Journ. 22. April 1905, p. 865. — [16]) Fellner und Rudinger, Tierexperimentelle Studien über Blutdruckmessungen, Zeitschr. f. klin. Med. **57**, 125, 1905. — [17]) F. Geisbock, Die Bedeutung des Blutdruckes für die Praxis, Deutsches Arch. f. klin. Med. **83**, 363, 1905. — [18]) Fellner, Beitrag zur Funktionsprüfung des Herzens, Berl. klin. Wochenschr. 1907, Nr. 15. — [19]) Müller u. Blauel, Zur Kritik des Riva-Roccischen und Gärtnerschen Sphygmomanometers, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **92**, 517, 1907.

Ähnliche Apparate haben dann weiter noch konstruiert: L. Hill und H. Barnard [1]). Eine sehr einfache Modifikation des Riva-Roccischen und Gärtnerschen Blutdruckmessers hat Schenck [2]) angegeben. Brüg [3]) meint, mit zwei Manschetten den Blutdruck besser messen zu können als mit einer.

Als Manometer kann man jedes beliebige Instrument verwenden, für physiologische Zwecke dürfte — wenn es sich nur um eine Bestimmung des mittleren Druckes und nicht um die Oszillationen handelt — ein Quecksilbermanometer das passendste sein, während für den Arzt auch dann ein Tascheninstrument (am besten das v. Recklinghausensche) vorzuziehen ist. Eventuell kann man allerdings das zerlegbare Sahlische Quecksilbermanometer verwenden. Wenn man gleichzeitig Oszillationen beobachten will, ist das v. Recklinghausensche Tonometer empfehlenswert; der Physiologe kann statt dessen Mareysche Kapseln, die er selbst eicht, verwenden.

§ 22.

Die Methode der entspannten Arterienwand.

Marey [4]) machte zuerst darauf aufmerksam, daß theoretisch die Gefäßwand bei jeder Pulswelle dann die größten Exkursionen ausführen müßte, wenn sie möglichst wenig gespannt sei. Normalerweise würde die Arterie durch den Innendruck des Blutes in Spannung gehalten; wäre aber nun von außen ein ebenso großer Druck ausgeübt, dann flottieren, wie Marey sich ausdrückt, die Arterienwände sozusagen frei zwischen dem Innendruck des Blutes und dem künstlich erzeugten Außendruck der Gewebe. Bei der Methode der entspannten Arterienwand drückt man also die Arterie zusammen und beobachtet nicht wie bei der vorigen Methode den peripher davon fühlbaren Puls, sondern diejenigen Schwankungen, welche von den pulsierenden Gefäßen auf das komprimierende Medium direkt übertragen werden. Wenn diese Schwankungen am größten sind, dann herrscht nach Marey auch in der Umgebung des Gefäßes der mittlere Blutdruck, und den gilt es zu bestimmen.

Diese Betrachtung wäre für elastische Membranen einwandfrei, doch ist die lebende Arterienwand dem normalen Druck insofern angepaßt, als ihre Dehnbarkeit bei diesem Drucke die größtmögliche ist. Wenn nun auch diese Tatsache den Mareyschen Schluß nicht ohne weiteres umstößt, so wäre doch im einzelnen zu prüfen, inwieweit dadurch etwa der Moment der größten Ausschläge verschoben wird (vgl. S. 712 die v. Recklinghausenschen Anschauungen hierüber).

Das Maximum der Oszillationen auf graphischem Wege oder durch Beobachtung zu bestimmen, ist nicht schwer. Der erste, der dies tat, war Marey [5]). Er schloß, um die Arterien unter variablem Druck pulsieren zu lassen, zuerst den ganzen Arm und später nur einen Finger in eine Art von Plethysmographen ein, in dessen Innerem er den Druck beliebig verändern konnte (vgl. Fig. 47 auf S. 705). Die Größe der Pulsationen beobachtete er an einem mit dem Plethysmographen verbundenen capillaren Hg-Manometer. Mosso [6])

[1]) L. Hill and H. Barnard, A simple pocket sphygmomanometer for estimating arterial pressure in man, (Physiol. Soc.) Journ. of Physiol. **23**, 4—5, 1898. — [2]) S. Schenck, Beschreibung einiger Apparate für das physiologische Praktikum, Pflügers Arch. **97**, 421, 1903. — [3]) Brüg, Apparat zur Messung des Blutdrucks beim Menschen, Berl. klin. Wochenschr. 1907, Nr. 22. — [4]) Marey, Pression et vitesse du sang, Trav. du labor. Marey **2**, 307, 1876, l. c. — [5]) Derselbe 1876, l. c. — [6]) Mosso, Sphygmomanomètre pour mesurer la pression du sang chez l'homme, Arch. ital. de biol. **23**, 177, 1895.

nahm statt eines Fingers vier, um die Ausschläge zu vergrößern und ein weiteres Manometer anwenden zu können, dessen Exkursionen er nach Ludwigscher Methode aufschrieb.

Oliver[1]) hat nach demselben Prinzip einen Pulsdruckmesser konstruiert, bei dem ein durch eine Gummimembran abgeschlossener, mit Flüssigkeit gefüllter kleiner Zylinder stark auf die Radialis gedrückt wird, bis — nicht wie bei den alten Instrumenten des vorigen Paragraphen — der Radialpuls verschwindet, sondern bis die vom Instrument ebenfalls angezeigten Pulse maximal werden.

Die neueren Instrumente, insonderheit die von v. Recklinghausen[2]) und von Erlanger[3]), benutzen die eventuell modifizierte Riva-Roccische Manschette; die in dieser Manschette auftretenden Schwankungen werden entweder beobachtet oder graphisch registriert. Da diese Instrumente jedoch angeblich nicht nur den mittleren Blutdruck, sondern den sogenannten systolischen und diastolischen Druck messen sollen, werden wir dieselben erst in § 24 besprechen.

Eine eigenartige Modifikation der Methode der entspannten Arterienwand liegt dem Verfahren von v. Frey[4]) zugrunde. Wenn man die Hand bzw. den Arm in Quecksilber taucht, so fühlt man den Puls — je nachdem wie tief man die Hand eingetaucht hat — an einer der Phalangen bzw. am Daumenballen oder am Handgelenk. Man fühlt ihn dort, wo gerade ein solcher Druck herrscht, daß die erwähnten großen Oszillationen zustande kommen (über die Resultate siehe S. 777). Die Tiefe, bis zu der die betreffende Stelle in das Quecksilber eintaucht, entspricht also dem an dieser Stelle herrschenden Blutdruck. Die Methode ist dann später in Verbindung mit einer Riva-Roccischen Manschette von Erlanger[5]) und v. Recklinghausen[6]) weiter ausgebildet und von letzterem sensatorische Messung benannt worden.

§ 23.

Die Methode des übertragenen Druckes.

Hürthle[7]) versucht möglichst in derselben Weise am unverletzten Tier den Blutdruck zu bestimmen, wie man dies mit einer in ein Gefäß eingebundenen endständigen Kanüle tut. Er geht dabei von dem Gedanken aus, daß in einem Gliede, in dem man die Zirkulation völlig unterbricht, das Blut denselben Druck, den eine endständige Kanüle registrieren würde, auf die ganze Wandung, die in diesem Falle von der Gesamtmasse des Gliedes gebildet wird, überträgt. Diesen Druck kann man messen, indem man das ganze Glied in eine unnachgiebige, mit inkompressibler Flüssigkeit gefüllte Kapsel einführt, in welcher der ausgeübte Druck durch ein Federmanometer (d. h. so gut wie isovolumetrisch) bestimmt werden kann. Diese Überlegungen sind

[1]) G. Oliver, A simple pulse pressure gauge, Journ. of Physiol. 22, 51; A contribution to the study of the blood and blood pressure, London 1901. — [2]) v. Recklinghausen, l. c., 1906. — [3]) S. Erlanger, A new instrument for determining systolic and diastolic blood-pressure in man, Amer. Journ. of Physiol. 6, 20—23, 1901. — [4]) M. v. Frey, Eine einfache Methode, den Blutdruck am Menschen zu messen, Festschrift für B. Schmidt. Leipzig 1896, S. 79. — [5]) Erlanger, A new instrument for determining the minimum and maximum blood pressures in man. John Hopkins Hosp. Rep. 12, 94, 1904. — [6]) v. Recklinghausen, l. c., 1906, S. 404. — [7]) Hürthle, Über eine Methode zur Registrierung des arteriellen Blutdrucks beim Menschen, Deutsche med. Wochenschr. 1896, Heft 36. Separatabdruck.

durchaus einwandfrei, und das Prinzip ist neuartig und keineswegs, wie Luciani sagt, eine Weiterbildung der Mareyschen Methode. Praktisch ergibt sich aber die große Schwierigkeit, einmal die Zirkulation in einem Gliede wirklich aufzuheben, ohne das Glied abzubinden, und zweitens das Glied in eine absolut starre Kapsel einzuschließen (zwei Bedingungen, die prinzipiell identisch sind).

Hürthle verfährt folgendermaßen: Er macht den Arm mit Esmarchscher Binde blutleer, umschnürt den Oberarm und steckt den Unterarm dann in einen mit Wasser gefüllten Glaszylinder, der mit einem Federmanometer in Verbindung steht und mit einer gut sitzenden Gummimanschette wasserdicht den Unterarm in der Nähe des Ellbogengelenkes umschließt. Löst man jetzt die Oberarmbinde, so strömt das Blut in den Arm, könnte aber, falls die Kapsel wirklich starr wäre (da das Manometer als isovolumetrisch angenommen ist), die Arterien nicht eröffnen, und daher drückt das Blut gegen die geschlossenen Gefäße und durch deren Wand hindurch auf das Wasser und das Manometer. Nun ist aber zum mindesten an der Gummimanschette die Kapsel nicht absolut starr, es kann etwas Blut in den Arm strömen, und der Beweis ist noch nicht erbracht, daß dies Minimum von Blut nicht doch eine Zirkulation ermöglicht. Um dies tunlichst zu verhindern, stellt man nach Hürthles Vorschrift vor Abnahme der Oberarmbinde einen Überdruck von etwa 5 cm Hg her. In gewissem Sinne eine Modifikation der Hürthleschen Methode ist die Sphygmobolometrie von Sahli [1]), mit welcher er die vom Puls geleistete Arbeit messen will.

§ 24.

Maximal- und Minimaldruck (sog. systolischer und diastolischer Druck).

Man versteht unter diastolischem Druck das Minimum, unter systolischem Druck das Maximum des Arterieninnendruckes. Diese Ausdrücke sind unglücklich gewählt; der sogenannte „systolische Druck" herrscht in der ausgedehnten (also der diastolischen) Arterie und ist ein anderer als etwa der systolische Herzdruck, vollends steht der „diastolische Druck" (der in der „systolischen Arterie" herrscht) in gar keiner Beziehung zum diastolischen Herzdruck. Wir werden uns daher der nichts präjudizierenden Namen Maximaldruck und Minimaldruck bedienen. Die Differenz zweier aufeinanderfolgender Maxima und Minima bezeichnet man neuerdings als Pulsdruck. Janevay [2]) hat zuerst darauf hingewiesen, daß bei der Methode des völligen Verschlusses der Verschluß nicht plötzlich auftritt, sondern daß, wenn der Druck in der Manschette auch nur zeitweilig das Minimum des Blutdruckes übersteigt, der Radialispuls kleiner werden müsse. Er verzeichnete also den Puls an der *Art. radialis* graphisch und meinte den Druck in der Manschette, bei welchem die Ausschläge kleiner wurden, als Minimaldruck, den Druck, bei dem die Pulse verschwanden, als Maximaldruck ansprechen zu können.

---

[1]) Sahli, Die Sphygmobolometrie, neue Untersuchungsmethode der Zirkulation, Deutsche med. Wochenschr. Nr. 16 u. 17, 1907. — [2]) Th. C. Janeway, Estimation of Blood pressure in man. New York Univ. Bull. of Med. Sc. **1**, 253, 1901.

Nun kann der Puls aber unmerklich werden, wenn noch sehr viel Blut durch die Arterie fließt. Wenn man die Arterie verengert, werden die Pulswellen an diesem Widerstande gebrochen und eventuell amortisiert; von da ab strömt das Blut gleichmäßig: der palpierende Finger merkt demnach nichts davon, für ihn ist mit dem Puls die Strömung erloschen. Katzenstein machte mich darauf aufmerksam, wovon ich mich dann in eigenen Versuchen überzeugt habe, daß nach Kompression eines Gefäßes der Puls in der Femoralis schon bei einem Blutdruck von 5,0 cm völlig verschwindet. Also derartige Fehler begeht man möglicherweise bei dieser Methode.

Die Janevaysche Methode wurde dann von Masing[1]) und Sahli[2]) weiter ausgebaut und von Strassburger[3]) dahin modifiziert, daß er ohne Zuhilfenahme graphischer Registrierung nur durch sorgfältige Palpation des Radialpulses Maximal- und Minimaldruck bestimmen zu können meint. Ganz kürzlich hat Strassburger[4]) darauf hingewiesen, daß bei einer Kompression, die stärker als der Minimaldruck und schwächer als der Maximaldruck ist, in der Nähe der Druckstelle (offenbar durch die Wirbel, die bei der Eröffnung und Verschließung des Gefäßes auftreten), ein Ton hörbar wird, durch dessen Auskultation man daher ebenso sicher wie mit der „graphischen" Methode und ebenso bequem wie mit der „palpatorischen" Methode den Maximal- und Minimaldruck bestimmen kann. Auch Fellner[5]) empfiehlt den schon von Marey als bruit de souffle beschriebenen Ton zur Messung des „systolischen" und „diastolischen" Druckes zu benutzen. Man soll ihn genau während der Zeit hören, in der auch die großen Oszillationen im Recklinghausenschen Apparat auftreten.

Meist aber hat man nicht aus dem Kleinerwerden des Pulses an der Radialis, sondern aus dem Größerwerden der Oszillationen des mit der Manschette verbundenen Manometers auf das Vorhandensein des Minimaldruckes, nicht aus dem Verschwinden des Pulses, sondern aus dem Wiederkleinerwerden der Manschetten-Oszillationen auf das Vorhandensein des Maximaldruckes geschlossen.

Zuerst hat wohl v. Recklinghausen[6]) dies behauptet. Der Apparat von Erlanger unterscheidet sich nicht wesentlich von dem v. Recklinghausenschen; daß er außer dem Tonometer gleichzeitig immer noch ein Quecksilbermanometer zur ständigen Kontrolle verbindet, kann nur wünschenswert sein. Ob diese Komplikation für den praktischen Gebrauch nötig ist, bleibe dahingestellt.

Zu bemerken ist, daß alle diese Instrumente wesentlich klinischen Bedürfnissen ihre Entstehung verdanken. Ihre Brauchbarkeit für physiologische Untersuchungen kommt erst in zweiter Reihe. Der Physiologe hat vor allem

---

[1]) E. Masing, Blutdruck des jungen und bejahrten Menschen bei Muskelarbeit, Deutsch. Arch. f. klin. Med. **74**, 253, 1902. — [2]) Sahli, Über das absolute Sphygmogramm (nebst kritischen Bemerkungen), ebenda **81**, 493, 1904. — [3]) Strassburger, Verfahren zur Messung des diastolischen Blutdrucks und seine Bedeutung für die Klinik, Zeitschr. f. klin. Med. **54**, 373, 1904. — [4]) Derselbe, Über Blutdruck, Gefäßtonus und Herzarbeit usw., Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1907, S. 459. — [5]) Fellner, Neuerung zur Messung des systolischen und diastolischen Druckes, Verh. d. Kongr. f. innere Med. 1907, S. 405. — [6]) Fellner und Rudinger, Tierexperimentelle Studien über Blutdruckmessungen, Zeitschr. f. klin. Med. **57**, 125.

diese Instrumente daraufhin zu prüfen, ob sie wirklich das angeben, was sie bezeichnen, den „systolischen" und den „diastolischen" Druck. In dieser Beziehung ist allein das Tierexperiment entscheidend. Was bisher in dieser Beziehung vorliegt [vgl. vor allem die Untersuchungen von Fellner und Rudinger[1])], ist in keiner Weise ermutigend. Man kann aber nicht, wie v. Recklinghausen es tut, diese Untersuchungen damit abtun, daß man sagt: „Es müssen also bei diesen Tierversuchen besonders ungünstige und von den Verhältnissen beim Menschen wesentlich abweichende Umstände im Spiel gewesen sein. Ich halte es nicht für zulässig, aus diesen unstimmigen Zahlen Schlüsse für die Messung am Menschen zu ziehen."

Mummery[2]) fand bei Hunden angeblich gute Übereinstimmung zwischen den Angaben des Hg-Manometers und des Riva-Rocciapparates. Fellner und Rudinger[1]) fanden wenigstens für die relativen Werte Übereinstimmung.

Am entscheidendsten dürften wohl die neueren Untersuchungen von Müller und Blauel[3]) sein, die bei Amputationen direkt auf blutigem Wege den Blutdruck maßen und hiermit die Resultate der Blutdruckmessung von Riva-Rocci (in der Recklinghausenschen Modifikation) und Gärtner verglichen. Sie fanden, daß der systolische Druck von beiden Apparaten mit einem Fehler von bis zu 20 Proz. angezeigt wird, wenn eine breite Binde verwendet, während bei einer schmalen Binde der angezeigte Blutdruck um 40 Proz. zu hoch ist.

Alle die modernen Blutdruckuntersucher rechnen mit dem Größerwerden der Oszillationen, ohne Marey zu erwähnen, der dies Größerwerden zuerst beschrieben hat; sie brauchen zum Teil den Ausdruck „flottieren", ohne zu bedenken, daß dies ein Mareyscher Terminus technicus ist. Marey sagt: die Pulse werden größer, weil die entspannte Arterienwand freier flottiert. v. Recklinghausen[4]) sagt, daß bei einem äußeren Druck, der zwischen dem minimalen und maximalen liegt, die Arterie zeitweise ganz zusammengedrückt wird, und ihr Volum also in viel höherem Maße schwankt, als sonst, Recklinghausen unterläßt die notwendige Auseinandersetzung mit den von ihm nicht erwähnten Anschauungen von Marey und seinen Nachfolgern, vor allem den Italienern; und doch läßt der Umstand, daß hier mehrere Bedingungen zusammentreffen, welche eine Vergrößerung bzw. Verkleinerung der Oszillationen zur Folge haben können, es von vornherein als zweifelhaft erscheinen, ob wirklich, wie v. Recklinghausen will, das erste „plötzliche Größerwerden" des Druckes genau dem Minimum, das „plötzliche Wiederkleinerwerden" dem Maximum des Blutdruckes entspricht.

Wie richtig die Mareyschen Ansichten sind, geht aus folgendem Versuch hervor: wenn man die Aorta ganz leise berührt, fühlt man kaum den Puls, da die Aortenwand so stark gespannt ist, daß die pulsatorische Druckerhöhung kaum merkbar wird; erst wenn man fester zufaßt, und einen Teil

---

[1]) Fellner und Rudinger, Tierexperimentelle Studien über Blutdruckmessungen, Zeitschr. f. klin. Med. 57, 125. — [2]) Mummery, A comparison of blood-pressure readings etc., Journ. of Phys. 32, XXIII, 1905. — [3]) Müller und Blauel, Zur Kritik des Riva-Roccischen und Gärtnerschen Sphygmomanometers, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 91, 1907. — [4]) v. Recklinghausen, l. c., 1906, S. 392 ff.

der großen Spannung paralysiert — ohne aber dabei etwa die Aorta zeitweilig zu verschließen — werden die Pulse deutlicher[1]). Auch beim Sphygmographen ist es ja bekannt, daß man durch die Federkraft einen gewissen Druck ausüben muß, ehe man deutliche Pulse erhält.

§ 25.

Sphygmographik (Pulsschreibung).

(Vgl. hierzu auch das Kapitel über die Pulswelle, § 60 bis 68.)

Unter Pulsen versteht man nach der Definition von v. Frey[2]) solche Bewegungen von regelmäßig wiederkehrender Art, welche mit dem Herzstoß stets gleiche Perioden innehalten. Diese Pulse kann man am Herzen und an den größeren Gefäßen meist sehen und fühlen. Am Herzen — und nach Weil[3]) auch meist an den großen Gefäßen — kann man die pulsatorische Bewegung außerdem noch mit dem Ohre (d. h. auskultatorisch) beobachten.

Die Palpation kann man durch registrierende Instrumente ersetzen, die man Sphygmographen, bzw. wenn sie die Bewegung am Herzen selbst registrieren, Cardiographen nennt. Auch das Ohr hat man in letzter Zeit durch ein Mikrophon ersetzt und die Herztöne graphisch registriert.

Die Sphygmographie (im engeren Sinne).

Das Sphygmogramm kann auf verschiedene Weise geschrieben werden. Wir unterscheiden nach dem Vorschlag von v. Kries[4]) Druckpulse, Volumpulse und Strompulse, je nachdem, ob wir den Druck oder das Volum der Arterie oder die Geschwindigkeit des Blutstromes als abhängig von der Zeit untersuchen. Dazu kommen als besondere Form der Druckpulse die sogenannten Längenpulse (Landois).

Die Volumpulse werden in dem Abschnitt über Plethysmographie (vgl. § 28 f.), die Strompulse in dem über Tachograph (vgl. § 32 f.) abgehandelt werden. Zu den Druckpulsen gehören in erster Reihe die mit Manometern oder besser mit Tonometern gewonnenen Tonogramme, welche im § 19 abgehandelt sind. Hier sollen nur diejenigen Methoden geschildert werden, welche die Pulsbewegung am unverletzten Körper zu eruieren suchen.

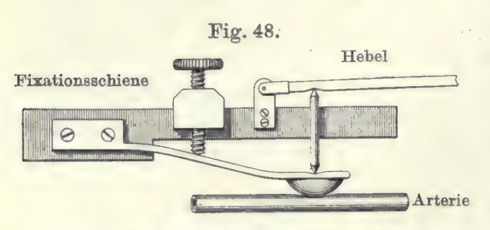
Zu diesem Zweck hat man auf die Arterie einen gewissen Druck ausgeübt und dann die Bewegungen des drückenden Gegenstandes, meist war es eine Pelotte, registriert. Am Schlusse des vorigen Paragraphen haben wir gesehen, daß die Größe der Bewegungen der Arterienwand von dem ausgeübten Druck abhängig ist. Der Druck ist also wesentlich und ein Sphygmograph muß einen Druck auf die Arterie ausüben und gleichzeitig die Bewegungen der Wandung registrieren.

---

[1]) Wenn man die Arterien mit dem Finger eindrückt, empfängt der Finger allerdings nicht nur den senkrecht zur Wand wirkenden Stoß wie bei leichter Berührung, sondern auch den viel mächtigeren Stoß in der Richtung der Strömung. — [2]) M. v. Frey, Die Untersuchung des Pulses, S. 1 u. 2, Berlin 1892. — [3]) A. Weil, Auskultation der Arterien und Venen, Leipzig 1875. — [4]) v. Kries, Über ein neues Verfahren zur Beobachtung der Wellenbewegung des Blutes, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1887, S. 255 u. 258.

Der einzige, der ohne jeden Druck gearbeitet hat, war Bernstein[1]), der, nach einem auf Czermak zurückzuführenden Prinzip, einen kleinen Spiegel über die Arterie legte und die Bewegungen eines von diesem Spiegel reflektierten Lichtstrahles photographisch registrierte. Die auf diese Weise hergestellten Kurven unterscheiden sich also prinzipiell von den auf andere Weise gewonnenen, weil sie ohne jeden Druck geschrieben sind. Alle übrigen Sphygmographen aber arbeiten „mit Druck", die älteren Apparate: Herissons „Röhrensphygmometer", Chelius „Pulsmesser", Alisons „Sphygmoskop", Vierordts „Sphygmograph", Naumanns „Hämodynamometer" und andere besitzen nur noch historisches Interesse. Die heute gebräuchlichen Instrumente beruhen fast alle auf dem von Marey im Jahre 1863 eingeführten Prinzip, dessen Schema und Theorie die beistehende Figur illustriert.

Fig. 48.



Prinzip des Federsphygmographen mit den drei wesentlichen Teilen.
1. die Fixationsschiene, 2. die druckausübende Feder, 3. die Schreib- und Übertragungseinrichtung.

Die feststehende Schiene wird auf irgend eine Weise gegenüber dem Arm (bzw. der Arterie) fixiert. Die Stahlfeder drückt mit ihrer Pelotte die Arterie ein wenig zusammen, und dieser Druck kann bei allen neueren Instrumenten auf irgend eine Art (in der Figur durch die Stellschraube) reguliert werden. Man variiert so lange, bis die Ausschläge gut erscheinen. Leider herrscht Uneinigkeit darüber, was unter „gut" zu verstehen ist. Der eine sagt: möglichst kleine, der andere: möglichst große, ein Dritter: möglichst zackenreiche Kurven.

Je nach dem angewandten Druck pulsiert die Arterie mehr oder weniger stark (vgl. § 24) und diese mehr oder weniger verstärkte (und veränderte!) Bewegung der Arterienwand wird auf die Pelotte und von dieser durch einen Übertragungsmechanismus (in der Fig. 48 durch das Stäbchen repräsentiert) auf den Hebel übertragen.

An dem Übertragungsapparat ist nun hauptsächlich herumkorrigiert worden. Marey hatte ursprünglich das Zwischenstäbchen mit der Pelotte und mit dem Hebel durch Gelenke verbunden; dies erwies sich in mancher Hinsicht als unpraktisch, und Béhier[2]) gab eine eigenartige lockere Verbindung an, die dann von Marey acceptiert wurde. Doch ändert dies wenig, das Wesentlichste ist, wie Frey[3]) hervorhebt [auch

[1]) Bernstein, Fortschritte d. Med. 1880, S. 130; Czermak, Sitzungsber. d. Wien. Akad., math.-naturw. Kl., 47 (II), 438, 1863; Herisson, vide Piorry Traité de diagnostic et de semiologie, Paris 1837, p. 238; Chelius, Prager Vierteljahrsschrift 21, 100, 1850; Vierordt, Die Lehre vom Arterienpuls in gesunden und kranken Zuständen, Braunschweig 1855, S. 21 f.; Alison, A description of a new Sphygmoscope, Philos. magaz. and Journ. of science 12, No. 80; Naumann, Beiträge zur Lehre vom Puls, Zeitschr. f. rationelle Med. 18 (1863); weitere Literatur über ältere Sphygmographen siehe bei Landois, Die Lehre vom Arterienpuls, Berlin 1872, S. 14 bis 72. — [2]) Béhier, Bull. de l'Acad. de méd. 33, 176. — [3]) Frey, Untersuchung des Pulses, 1892, S. 21; Schliep, Der Dudgeonsche Sphygmograph, Berl. klin. Wochenschr. 1880.

O. Frank[1]) wiederholt im Grunde dasselbe], daß man mit kleinen Trägheitsmomenten und kleinen Winkeldrehungen arbeiten müsse. Dies ist bei dem sehr handlichen und brauchbaren Apparat von Dudgeon zum Teil erreicht. In höherem Maße bei dem Apparat von O. Frank[1]), der den oben schon erwähnten Bernsteinschen Versuch, Pulskurven mittels eines Spiegels zu erhalten, in modifizierter Weise wiederholt und angibt, damit sehr gute Resultate erhalten zu haben.

Nachdem Petter[2]) schon früher einen Versuch, die Entwickelung des Sphygmographen vom Standpunkte der theoretischen Mechanik aus zu beleuchten, unternommen hat, konstruierte er[3]) mit Frank zusammen ein neues Instrument, das im wesentlichen jedoch durchaus nach Dudgeons Prinzipien gebaut ist. Kurven, die einen Vergleich erlaubten, sind nicht beigegeben.

Die anderen sehr zahlreichen Modifikationen können nicht alle genannt werden.

In den Arbeiten von Philadelphian[4]), Bloch[5]), Coop[6]), Guillain[7]) sind einige der Apparate beschrieben, zum Teil findet man auch dort weitere Literatur.

Die Apparate von Marey und Dudgeon sind oft in ihren Leistungen verglichen worden, und meist kam man dabei zu dem Resultat[8]), daß der Dudgeonsche Apparat der bessere ist (vgl. z. B. O. Frank).

Eine Superiorität des Mareyschen Apparates behauptet dagegen Weiss[9]). Auch Bätke[10]), der das Dudgeonsche Übertragungsprinzip an einem Jaquetschen Apparat prüfte, hält die damit gewonnenen Kurven für unzuverlässig.

Eine weitere Verschiedenheit der üblichen Instrumente beruht in der Art und Weise der Schreibung. Marey und v. Frey schreiben mit tangentialen Hebeln, Dudgeon mit Stirnhebeln. Als Schreibfläche nimmt Marey kleine berußte Glasstreifen, Dudgeon Papierstreifen, während v. Frey, um längere Kurven zu erhalten, ein Miniaturkymographion auf den Arm mit aufbindet. Viel resoluter löst die Frage Marey, der den Sphygmographen gegen eine Mareysche Kapsel arbeiten läßt und nun mittels Luftübertragung an einem beliebig aufgestellten Kymographion registrieren kann. (Dies ist etwas anderes als der oben beschriebene gebräuchliche Mareysche Sphygmograph.).

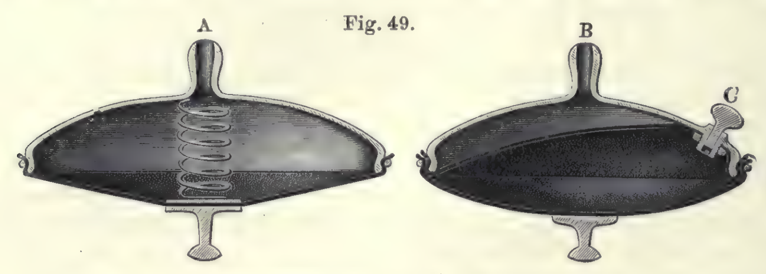
Es lag nahe, dann überhaupt den alten Federsphygmographen fortzulassen und den nötigen Druck auf die Arterie direkt durch die Aufnahme-

---

[1]) O. Frank, Die Registrierung des Pulses durch einen Spiegelsphygmographen, Münch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 42. — [2]) Petter, Kritische Studie zur Entwickelung des Sphygmographen, Gießener Dissertation 1906. — [3]) Frank u. Petter, Ein neuer Sphygmograph, Zeitschr. f. Biol. **49**, 70, 1907. — [4]) Philadelphian, Le sphygmométrograph construit par Ch. Verdain, Compt. rend. de la soc. de biol. 1896, p. 199. — [5]) Bloch, Un perfectionnement apporté à mon sphygmomètre, Compt. rend. de la soc. de biol. 1896, p. 745. — [6]) Coop, Nouveau polygraphe clinique muni de métronome et de petits tambours enscripteur très sensible, Arch. de phys. norm. et path. 1896, p. 509. — [7]) G. Guillain et N. Vaschide, Du choix d'un sphygmomètre, des causes d'erreur dans la mésure de la pression sanguine, Compt. rend. de la soc. de biol. 1900, p. 71. — [8]) L. Urban, Analyse des sphygmogrammes, Journ. de physiol. et de pathol. **8**, 398, 1906. — [9]) Weiss, Sur la comparaison des tracés obtenus à l'aide d'appareils enregistreurs différents, Compt. rend. de la soc. de biol. 1897, p. 359. — [10]) J. Bätke, Experimentelle Prüfung des Jaquetschen Sphygmochronographen, Rostocker Dissertation 1901.

kapsel auszuüben. Zwei Modelle sind in dieser Richtung ausgebildet; bei dem einen, von Marey angegebenen, wird der Druck durch eine im Innern der Kapsel angespannte Metallfeder ausgeübt, bei dem anderen Modell, das,

Fig. 49.



Prinzip der Membransphygmographen. — A nach Marey, B nach Kagenaer.

soviel ich weiß, zuerst von Kagenaer angefertigt ist, ist die Membran doppelwandig, und kann durch Dazwischenblasen von Luft beliebig gespannt werden. Diese Instrumente sind besonders für die Registrierung an anderen Arterien als an der Radiasis geeignet.

§ 26.

Onychographen, Längenpulsschreibung und Cardiographie.

a) Onychographen.

Die Pulswelle wird jetzt manchmal mit sogenannten Onychographen registriert; es sind das Instrumente, welche halb Sphygmometer, halb Plethysmographen sind, und welche dazu dienen, entweder die Volumschwankungen des ganzen Fingers oder die Volumschwankungen des Nagels, speziell den sogenannten Nagelpuls zu registrieren. Solche Apparate, die mehr Plethysmographen sind, haben angegeben Laulanié[1]) und Postma[2]). Eigentliche Onychographen, d. h. Apparate, die mittels einer Klemmvorrichtung oder auf ähnliche Weise auf den Fingernagel gepreßt werden und dessen Bewegungen in sehr vergrößertem Maßstabe registrieren, sind angegeben worden von Herz[3]) und Kreidl[4]), Bloch[5]) und anderen.

b) Längenpulse.

Im allgemeinen mißt man die Verdickung, welche die Arterie infolge des erhöhten Blutdruckes erleidet; man kann jedoch die gleichzeitig eintretende pulsatorische Verlängerung mittels eines die isolierte Arterie emporziehenden Häkchens, das an einen Hebel greift, messen. Landois[6]) hat gezeigt, daß die so gewonnenen Kurven den Dickenkurven analog sind; eine ähnliche Methode hat dann im folgen-

---

[1]) Laulanié, Sur un sphygmographe digital. Compt. rend. de la soc. de biol. 1898, p. 961—962. — [2]) H. Postma, Neue Methode zur Registrierung der Pulswelle, Zentralbl. f. Physiol. 18, 495—498, 1904. — [3]) M. Herz, Ein Onychograph, ebenda 10, 143—144, 1896; Derselbe, Der Puls der kleinsten Gefäße; Onychographische Untersuchungen. — [4]) A. Kreidl, Ein neuer Apparat zur Aufnahme von Nagelpulsen, Zentralbl. f. Physiol. 16, 257—261, 1902. — [5]) A. M. Bloch, Production et mesure du pouls sous-unguéal. Sphygmomètre unguéal, Compt. rend. de la soc. de biol. 2, 30—32, 1904. Un nouveau modèle de mon sphygmomètre, p. 32—33. — [6]) Landois, Beiträge zur Pulslehre, Pflügers Arch. 91, 509, 1902.

den Jahre Ducceschi[1]) angegeben. Ein Hinweis, in welcher Beziehung diese neue Methode der alten überlegen sein soll, findet sich bei keinem der Autoren.

c) Cardiographie.

(Vgl. § 88.)

Ähnliche Instrumente, besonders solche nach dem Prinzip der Membransphygmographen, hat man nun auch zur Registrierung des Spitzenstoßes angebracht, der meist nur dann gut registrierbar ist, wenn der Mensch liegt; es kommt im wesentlichen darauf an, den Apparat so zu befestigen, daß er sich bei den Atembewegungen nicht gegen das Herz verschiebt.

Die Herzstoßkurve erlaubt jedoch kaum etwas anderes zu erkennen, als die Tatsache, daß das Herz sich überhaupt bewegt hat. Dies merkt man aber auch bei der schlechtesten Methode, und so ist es daher völlig gleichgültig, in welcher Weise der Apparat konstruiert ist. Wir übergehen daher die vielfachen in dieser Beziehung konstruierten Apparate und verweisen auf die Arbeiten von Clarke[2]), Cowl[3]), Damsch[4]), Jaquet[5]), Jarotzki[6]), Martius[7]), Pachon[8]) und vieler anderer; besonders interessant sind darunter diejenigen Untersuchungen, die an Mißgeburten oder nach Verletzungen an dem mehr oder weniger frei liegenden Herzen aufgenommen sind.

Von Wert kann die Registrierung des Spitzenstoßes nur sein, wenn Herzkontraktionen stattfinden, die keinen Puls in den Körperarterien zur Folge haben. Dies findet unter pathologischen Umständen bei den Extrasystolen statt. Zum Studium dieser Erscheinungen kann der Cardiograph in Verbindung mit einem Sphygmographen verwendet werden; in allen anderen Fällen ist die Pulsregistrierung der Herzstoßregistrierung vorzuziehen.

Neuerdings hat Minkowski (1906[9]) die Registrierung der Herzbewegungen, insbesondere des linken Vorhofes, von der Speiseröhre aus, als ösophageales Cardiogramm beschrieben, ähnlich auch Rautenberg[10]). (Vgl. hierüber auch § 96.)

§ 27.

Die Registrierung der Herztöne.

(Vgl. § 93.)

Mit Recht sagen Einthoven und Geluk[11]): „Wenn wir erwägen, daß unser Gehörorgan ein außerordentlich empfindliches Sinneswerkzeug ist, mit welchem wir tatsächlich das Gras wachsen hören könnten — wenn nur seine chemische Energie als Schall aufträte — und daß wir ungeachtet dieser

---

[1]) V. Ducceschi, Un nuovo metodo di sfigmografia (Phys. Inst. Rom.), Arch. di fisiol. 1, 79—91, 1903. — [2]) A. V. Clarke and J. S. C. Douglas, Some cardiographis tracings from the base of the human heart, Journ. of Anat. and Physiol. 37, 41—45; (von einem Kinde mit Bifurcatio sterni). — [3]) W. Cowl, Über Cardiographie, Physiol. Gesellsch. Berlin, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1895, S. 197. — [4]) O. Damsch, Über die Bewegungsvorgänge am menschlichen Herzen, 8, 69, Leipzig u. Wien 1897, Deutike. — [5]) A. Jaquet u. R. Metzner, Cardiographische Untersuchungen an einem Falle von Fissura sterni, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 70, 57 bis 80. — [6]) A. Jarotzky, Ein unmittelbar vom Herzen aufgenommenes Cardiogramm, Zeitschr. f. klin. Med. 35, 301 bis 314. — [7]) F. Martius, Der Herzstoß des gesunden und kranken Menschen, (Sammlung klin. Vorträge), 8, 113, Leipzig 1895, Breitkopf u. Härtel. — [8]) V. Pachon, De l'exploration cardiographique chez l'homme pratiquée systématiquement dans le décubitus latéral gauche, Arch. des sciences biol. de St. Pétersbourg, 11. Suppl., (Festschr. f. Pawlow), p. 211—221. — [9]) Minkowski, Die Registrierung der Herzbewegungen am linken Vorhof, Deutsche med. Wochenschr. 1906, Nr. 31; derselbe, Zur Deutung von Herzarrhythmien mittels des ösophagealen Cardiogramms, Zeitschr. f. klin. Med. 62, 371, 1907. — [10]) Rautenberg, Die Registrierung der Vorhofpulsation von der Speiseröhre aus, Deutsch. Arch. f. klin Med. 91 (3/4), 1907. — [11]) W. Einthoven u. M. A. J. Geluk, Die Registrierung der Herztöne, Pflügers Arch. 57, 617.

großen Empfindlichkeit die Herztöne in der Regel nur dann hören können, wenn wir entweder das Ohr unmittelbar gegen den Thorax halten oder spezielle Werkzeuge wie das Stethoskop anwenden, so wird es uns klar sein, wie große praktische Schwierigkeiten mit der direkten Registrierung solcher schwachen Schälle verbunden sein werden."

Die Versuche datieren denn auch alle erst aus jüngster Zeit: Als erste Notiz über einen Versuch, die Herztöne graphisch zu registrieren, erscheint eine beiläufige Bemerkung von L. Frédéricq (1892 [1]), doch hat Hürthle (1893 [2]) als erster die Resultate seiner Untersuchungen publiziert. Er hat die Ströme einer kleinen Batterie durch ein Mikrophon gehen lassen, das er auf die Brustwand aufsetzte. Diese Ströme wurden in einen Induktionsapparat transformiert, und diese Induktionsströme einem empfindlichen Nervmuskelapparat zugeleitet, der jedesmal, wenn das Mikrophon ansprach, zuckte. Einthoven und Geluk [3]) haben dann das Froschpräparat durch ein Capillarelektrometer ersetzt, was in technischer Beziehung zweifellos ein Vorzug ist, da der Muskel ja doch bestenfalls den Moment des Tonbeginns anzeigen kann, während das Elektrometer auch den Verlauf, eventuell die Tonhöhe usw. bezeichnet. In neuester Zeit hat Einthoven [4]) das Capillarelektrometer durch das von ihm konstruierte Saitengalvanometer ersetzt. In ähnlicher Weise, wie auch dies, unabhängig von ihm, Edelmann [5]) getan hat.

Holowinski [6]) hatte schon früher die Registrierung dadurch vorgenommen, daß er den Mikrophonstrom durch ein sogenanntes optisches Telephon hindurchschickte, bei dem er die Verschiebung Newtonscher Ringe photographisch registrierte. O. Frank [7]) hat die Herztöne, ohne sie in elektrische Energie umzuformen, direkt zu registrieren versucht, indem er sie auf eine sehr leichte, mit einem Spiegel armierte Membran wirken ließ, deren Bewegungen er in üblicher Weise registrierte. Auch Hürthle [8]) hat einen auf ähnlichem Prinzip beruhenden Apparat konstruiert, wobei er eine möglichst weitgehende Analogie mit dem Gehörorgan anstrebt. Kurven gibt er ebensowenig wie Frank.

---

[1]) L. Frédéricq, Über die Zeit der Öffnung und Schließung der Semilunarklappen, Zentralbl. f. Physiol. **6**, 260, 1892. — [2]) Hürthle, Über die Erklärung des Cardiogramms mit Hilfe der Herztonmarkierung und über eine Methode zur mechanischen Registrierung der Töne, Deutsche med. Wochenschr. 1893, Nr. 4; Über die Verbesserungen der Methode zur mechanischen Registrierung der Herztöne und ihre Ergebnisse, Jahresber. d. schles. Ges. f. vaterländ. Kultur 1895. — [3]) Einthoven u. Geluk, l. c. u. Het registreeren der hartstonen, Onderz. Physiol. Labor. Leyden (2) **2**, 1—29, 1896. — [4]) Einthoven, Die Registrierung der menschlichen Herztöne mittels des Saitengalvanometers, Pflügers Arch. **117**, 461, 1907. — [5]) Edelmann beschreibt den Apparat in den Mitteil. 4. Phys. mechan. Inst. Edelmann, S. 37, vgl. auch Selling, Deutsch. Arch. f. klin. Med. **90**. — [6]) A. Holowinski, Sur la photographie des bruits du coeur, Compt. rend. de l'académie des sciences **123**, 162—165, 1896; ibid., Arch. d. phys. norm. et pathol. 1896, p. 893—897; Über die Photographie der zwei Herztöne, gleichzeitig mit anderen physiologischen Wellen, Zeitschr. f. klin. Med. **31**, 201 bis 211, Taf. 2, vgl. Ber. 1892, S. 52 u. 1896, S. 48; Mikrophonische Untersuchung der Puls- und Herzwellen, Zeitschr. f. klin. Med. **42**, 199, 1901. — [7]) O. Frank, Die unmittelbare Registrierung der Herztöne, Pflügers Arch. **57**, 617, 1894; Münch. med. Wochenschr. 1904, Nr. 22. — [8]) Hürthle, Zur unmittelbaren Registrierung der Herztöne, Zentralbl. f. Physiol. **18**, 617, 1904.

Eine andere direkte Registrierungsmethode hat Marbe[1]) angegeben, der ebenfalls eine Membran zur Registrierung verwendet, deren Bewegungen er mit Hilfe sehr empfindlicher Königscher Flammen registriert[2]).

Die mit diesen verschiedenen Methoden gewonnenen Resultate stimmen im wesentlichen untereinander überein. Nur in bezug auf den ersten Ton differieren die Ansichten von Hürthle, Einthoven und Geluk [vgl. hierüber die Angaben von Hürthle[3]) auf S. 288]. Einthoven geht in seiner späteren Publikation (l. c.) auf diese Frage nicht ein; die niederländische[4]) Arbeit von Einthoven konnte ich nicht vergleichen.

Neuerdings geben Einthoven, Wieringa und Snyders[5]) an, einen dritten normalen Herzton aus seinen Kurven herauslesen zu können, der kurz vor dem zweiten Herzton auftritt, wo ihn Gibson bereits früher auskultatorisch gehört haben will.

Trotz der größten Vorsicht ist es bei all diesen Methoden äußerst schwierig, eventuelle Schwingungen der Apparatur, die ihrerseits durch gröbere mechanische Erschütterungen der Thoraxwand ausgelöst sind, mit Sicherheit zu vermeiden. Wenn man absolut einwandfreie Vorsichtsmaßregeln dagegen ergreift, gelingt auch die Registrierung der Herztöne nicht.

Die Plethysmographie.

§ 28.

Allgemeine Methodik.

Die Plethysmographie oder Volumschreibung (von πλῆθυς = Menge) umfaßt die Methoden, welche dazu dienen, die Volumschwankungen eines Organs zu messen und womöglich graphisch zu registrieren. Da im tierischen Körper Volumschwankungen praktisch nur durch Flüssigkeitsströmungen zustande kommen, so werden die gemessenen Volumänderungen der Ausdruck von Flüssigkeitsströmungen sein.

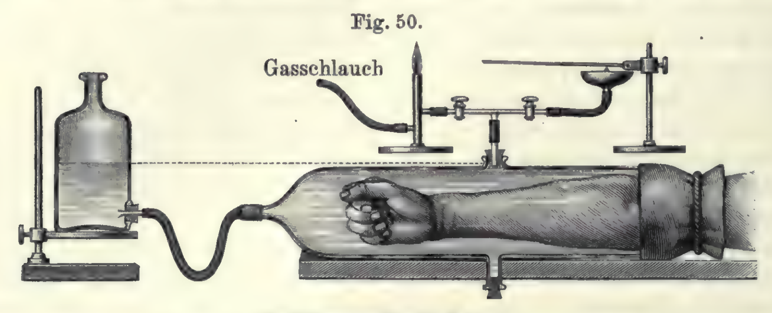
Das zu untersuchende Organ, bzw. die Extremität, wird in eine allseitig starre Kapsel eingeschlossen, die man, wenn es sich um ein einzelnes Organ handelt, häufig auch als Onkometer bezeichnet. Die Kapsel ist mit einem eventuell registrierenden Manometer verbunden und hat außerdem nur jene große Öffnung, durch welche das Organ hineingesteckt werden kann; an dieser Stelle muß die Kapsel gedichtet werden; bei Verwendung mittelweicher Vaseline kann man eine völlige Dichtung fast ohne jeden Druck erreichen. [In Fig. 50 (rechts) ist ein derartiger Plethysmograph nach Mosso gezeichnet.]

---

[1]) Marbe, Registrierung der Herztöne mittels rußender Flammen, Pflügers Arch. 120, 205, 1907. — [2]) Während der Drucklegung des Buches ist eine Arbeit von Gerhartz erschienen (Die Aufzeichnung von Schallerscheinungen, insbesondere die des Herzschalles, Zeitschr. f. exper. Pathol. 5 [1908]), der angibt, ein sehr brauchbares Instrument konstruiert zu haben. — [3]) Hürthle, Beiträge zur Hämodynamik 10; Über die mechanische Registrierung der Herztöne, Pflügers Arch. 60, 288, 1904. — [4]) Einthoven, Het registreeren van menschelijke hartstonen met den snaargalvanometer, Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde 2, No. 12, 1906. — [5]) Einthoven, Wieringa und Snyders, Über einen dritten Herzton, Ned. Tijdschr. voor Geneesk. 2, 470, 1907.

Eine Abweichung von diesem, vor allem von Mosso und François-Franck ausgebildeten Verfahren weist eigentlich nur der Apparat von Hallion und Comte[1]) auf. Sie führen das Glied nicht in die Flüssigkeit direkt ein, sondern in einen weichen Gummisack, der in die Flüssigkeit hineingestülpt ist. Dies Verfahren hat den großen Vorteil, daß es nicht nötig ist, die Stelle,

Fig. 50.

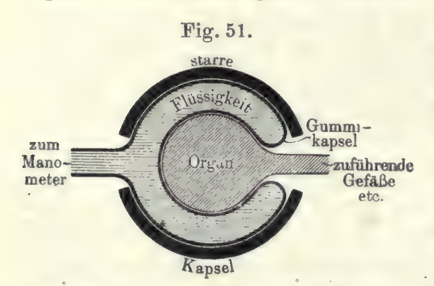


Plethysmograph nach Mosso.
Registrierung, entweder mit der Mareyschen Kapsel (rechts) oder mit dem v. Kriesschen Tachographen (links).

wo das Organ in die Flüssigkeit taucht, abzudichten, da die Flüssigkeit so wie so ganz abgeschlossen ist. Die Fig. 51 zeigt das sehr praktische Prinzip, das mit gewissen Modifikationen für alle Organe anwendbar ist.

Als Manometer verwendete man zuerst eine Steigröhre, in der Flüssigkeit stieg, jetzt benutzt man wohl meist eine Mareysche Kapsel. Da Mareysche Kapseln aber niemals ganz dicht sind und da das Gummi zudem leicht schlecht wird, verwendete man auf Anregung von Roy[2]) sogenannte Piston-recorder, d. h. aus Metall oder Glas gearbeitete Röhren, in denen sich ein eingeschliffener Stempel leicht bewegte. Diese Instrumente sind im Gegensatz zu den Mareyschen Kapseln, welche Druckschreiber sind, mehr oder weniger echte Volumschreiber. Die Apparate waren anfangs mit Flüssigkeit gefüllt, Ellis[3]) hat den ersten Piston-recorder mit Luftübertragung angegeben. Abänderungen gaben an Johansson und Tigerstedt[4]), sowie Hürthle[5]); eine sehr brauchbare Form haben Lombard und Pillsbury[6]) angegeben. Ist die Kapsel mit Wasser gefüllt, so ist die Volumkurve gemäß der Inkompressibilität des Wassers die direkte Volumkurve des Organs. Ist zur Füllung Luft verwendet, was die Empfindlichkeit erhöht, so sind entsprechende Korrektionen anzuwenden.

Fig. 51.



Prinzip der Plethysmographen nach Hallion und Comte.

---

[1]) Hallion et Ch. Comte, Recherches sur la circulation capillaire chez l'homme à l'aide d'un nouvel appareille pléthysmographique, Arch. de phys. norm. et pathol. 1894, p. 381. — [2]) Roy, Journ. of Physiol. 3, 206, 1880. — [3]) Ellis, ebenda 7, 309, 1886. — [4]) Johansson u. Tigerstedt, Skand. Arch. f. Physiol. 1, 345, 1889. — [5]) Hürthle, Pflügers Arch. 53, 301, 1893. — [6]) Lombard u. Pillsbury, A new form of piston-recorder, Amer. Journ. of Physiol. 3, 186, 1899.

Der praktischste Recorder, den man sich leicht selbst anfertigen kann, dürfte wohl der von Brodie[1]) angegebene Bellows-recorder (= Blasebalgschreiber) sein; es ist ein kleiner, leichter Blasebalg, bei dem die sonst aus Leder bestehenden Teile durch dünnsten Condomgummi ersetzt sind, welcher mit Firnis an die beiden Platten angeklebt ist, von denen die eine mit einer Öffnung zum Eintritt der Luft, die andere mit einem leichten Hebel versehen ist. Der Vorteil dieses Apparates ist, daß er absolut dicht herzustellen ist. Etwaige Fehler entdeckt man sehr leicht, wenn man den Recorder mit mäßigem Druck unter Wasser aufbläst. Weiter ist er, da in ihm fast gar keine verzögernden Kräfte zur Wirkung kommen (Reibung, Vergrößerung der Spannung usw.), ein echter Volumschreiber, von den bekannten Instrumenten hierfür wohl das beste.

Einen sehr einfachen Recorder aus Froschdarm gibt Dixon[2]) an.

Ein in gewissem Sinne idealer Recorder ist die Gartensche[3]) Seifenblase; sie ist naturgemäß nur verschwindend dick und folgt daher — fast masselos — jedem Bewegungsantrieb so gut wie momentan.

Einen sehr einfachen Registrierapparat gibt O. Müller[4]) an, der den Plethysmographen auf ein mit Petroleum gefülltes Reagenzglas wirken läßt, in welchem ein Schwimmer mittels zweier Hartgummiringe leicht hin und her gleitet.

Die Plethysmographie wird zu verschiedenen Zwecken angewandt. Entweder will man damit die Blutmenge eruieren, welche unter bestimmten Umständen einem Organe mehr oder weniger zufließt als normalerweise; man nimmt an, daß das Organ sein Volumen wesentlich dadurch dauernd vergrößert, daß die Gefäße sich erweitern, und studiert auf diese Weise den Einfluß der Gefäßnerven und Ähnliches. Die Methode ist von François-Franck und seiner Schule sowie von Brodie und seinen Schülern für alle einzelnen Organe speziell ausgebildet worden. Brodie hebt wohl nicht mit Unrecht hervor, daß alle Franckschen Resultate darum schwieriger deutbar sind, weil sie mit Mareyschen Kapseln und nicht mit echten Volumschreibern gewonnen sind.

Mit den genannten Methoden hat man dann weiter die Blutversorgung einzelner Organe und Glieder unter dem Einfluß der Arbeit (vgl. z. B. Athanasiu[5]) oder mannigfacher anderer Einflüsse studiert (vgl. z. B. die Arbeiten von Hallion und Comte[6]).

Weiter hat die Volumschreibung eine sehr mannigfache Anwendung in den Händen der Psychologen gefunden, die darin ein gutes Mittel erblickten, um den Ausdruck von Gemütsbewegungen zu erkennen.

---

[1]) Brodie, A new form of volume-recorder, ibid. 27, 473, 1902. — [2]) Dixon, A delicate form of volume-recorder, ibid. 35, No. 3, 1907. — [3]) S. Garten, Über ein neues Verfahren zur Verzeichnung von Bewegungsvorgängen und seine Anwendung auf den Volumenpuls, Pflügers Arch. 104, 351, 1904. — [4]) O. Müller, Über eine neue Methode zur Aufzeichnung der Volumschwankungen bei plethysmographischen Untersuchungen am Menschen, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1904, Suppl., S. 203. — [5]) I. Athanasiu et J. Carvallo, Des modifications circulatoires qui se produisent dans les membres en activité étudiées à l'aide du pléthysmographe, Compt. rend. de la soc. de biol. 1898, S. 268—270. — [6]) L. Hallion et Ch. Comte, Sur la forme du pouls total fournie par notre pléthysmographie, Arch. de phys. norm. et pathol. 1897, p. 96—111 (hier auch die ältere Literatur).

Im folgenden soll nur kurz die Literatur über die Herzplethysmographie zusammengestellt werden, weil diese für das Studium des Herzens wichtig ist. Die Methodik der Fingerplethysmographie, die im wesentlichen zur Pulsregistrierung bzw. Druckmessung benutzt wird, ist in § 22 auf S. 708 erwähnt.

§ 29.

Herzplethysmographie und plethysmographische Geschwindigkeitsmessung.

Herzplethysmographie.

Luciani[1]) hat den Herzbeutel mit Milch angefüllt und so den Herzbeutel selbst, den er mit einer Mareyschen Kapsel verband, als Onkometer benutzt; ebenso François-Franck[2]) und Stefani[3]), die die Milch durch Luft ersetzten. Fehler: Mangel einer wirklich festen und starren Kapsel.

Roy und Adamy[4]) suchten dem abzuhelfen, indem sie eine starre Kapsel (Onkograph) herstellten, an die das Pericard angebunden wurde. In dieselbe Zeit fallen die mehrfachen gründlichen Arbeiten von Johansson und Tigerstedt[5]).

Dieselbe Methode beschreibt Blank[6]) in seiner unter Verworn ausgeführten Dissertation. Vgl. auch die Arbeit von Carter[7]) über Herzplethysmographie, ausführlichere Literaturangaben bei Rothberger[8]).

Knoll[9]) hat eine speziell konstruierte konische Kanüle in das Mediastinum des sonst unverletzten Tieres eingeführt; eine damit verbundene Mareysche Kapsel verzeichnete die respiratorischen, aber auch die cardialen Volumschwankungen. Eine derartige — im Dunkeln arbeitende — Methode läßt sich immer schwer übersehen.

Man hat versucht, aus dem Herzplethysmogramm Rückschlüsse auf die Blutbewegung im Herzen zu ziehen. Da jedoch das Herzplethysmogramm als Resultate dreier an sich unbekannter Strömungen (der venöse Zufluß, der arterielle Abfluß und der wechselnde Blutgehalt in den Herzgefäßen) aufzufassen ist, sind diese Versuche wertlos. Des Genaueren wird sich dies aus der Lektüre der folgenden Paragraphen ergeben. Nur wenn man, wie dies Rothberger getan hat, den Ventrikel allein in den Plethysmographen einschließt, kann man daraus die vom Herzen ausgeworfene Blutmenge berechnen.

Plethysmographische Geschwindigkeitsmessung.

Bei gleichmäßigen Strömen durch ein Röhrensystem findet keine Volumänderung statt, weil immer gleich viel abfließt, wie zufließt. Eine Volumänderung kann also nur dadurch zustande kommen, daß Veränderungen in

---

[1]) Luciani, Dell' attivita della diastole, Rivista clinica Bologna 1871. — [2]) François-Franck, Sur les changements de volume du coeur, Compt. rend. **84** (1877). — [3]) Stefani, Cardiovolume, pressione pericardiaca e attività della diastole, Accad. di Ferrara 1877 (Ref. im Arch. ital. de biol. 1882). — [4]) Roy u. Adamy, Contributions to the physiology and pathology of the mammalian heart, Philosophical transactions 1892. — [5]) Johansson u. Tigerstedt, Skand. Arch. **1**, 331, 1889; **2**, 422, 1891. — [6]) Blank, Über Volumetrie des Herzens, Göttinger Dissert. 1905. — [7]) Carter, Über Herzplethysmographie, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1898, S. 530. — [8]) Rothberger, Über eine Methode zur direkten Bestimmung der Herzarbeit im Tierexperiment, Pflügers Arch. **118**, 353, 1907. — [9]) Knoll, Verzeichnung der Volumschwankungen des Herzens, Sitzungsber. d. Wiener Akad., math.-naturw. Kl., 1880.

der Strömung auftreten. Wenn für eine Weile mehr zuströmt als abfließt, wird das Volum größer; wenn mehr abströmt, wird es kleiner. Diesen Unterschied zwischen Zustrom und Abstrom mißt man, doch gibt uns die so erhaltene Volumkurve an sich gar keinen Aufschluß darüber, ob etwa eine Volumvermehrung auf erhöhtem Zufluß oder auf erschwertem Abfluß beruht. Brodie und Russel[1]) klemmen, um dieser Schwierigkeit zu begegnen, durch eine besondere Vorrichtung die Vene innerhalb des Plethysmographen ab. Nun fließt nichts mehr ab und Volumvermehrung ist direkt der Ausdruck der Strömungsgeschwindigkeit. Der Versuch muß natürlich so schnell gemacht werden, daß noch keine Stauung in den Capillaren auftritt.

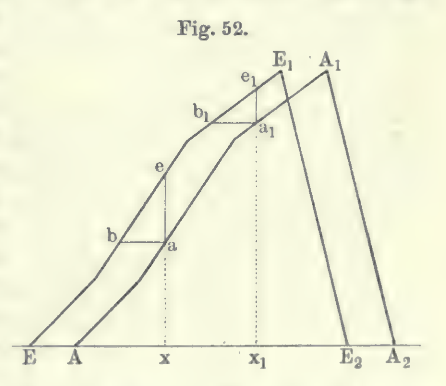
Meist aber bestimmt man nur die Geschwindigkeitsänderungen des Blutstromes während eines Pulses. Hierfür gibt es zwei durchaus verschiedene Anwendungsarten der Plethysmographie, die wir im einzelnen gesondert besprechen wollen.

§ 30.

Das Plethysmogramm als Geschwindigkeitskurve.

Bei den ersten Versuchen dieser Art wurde nur ein einzelnes Gefäß in den Apparat gebracht. Spallanzani[2]) bog einen kupfernen Ring um die Aorta zusammen und beobachtete, wie derselbe abwechselnd der Aorta fest aufsaß und dann wieder auf der dünner werdenden Aorta frei pendelte. Poiseuille[3]) hatte einen kleinen, auf zwei gegenüberliegenden Seiten mit einem runden Loch versehenen Kasten, der an der oberen Fläche ein Steigrohr besaß. Durch die Löcher wurde die Arterie wasserdicht hindurchgeführt, und bei jedem Herzschlag beobachtete man ein Steigen des Wassers im Rohr.

Fig. 52.



Bei diesen Apparaten ist kein Capillarsystem in die Kapsel eingeschlossen. Es handelt sich dabei entweder nur um Arterien oder nur um Venen. Gemessen wird dabei der Volumzuwachs, welchen die Arterie dadurch erfährt, daß mehr Blut in dieselbe hineindrängt, als momentan daraus abströmen kann. Hier ist also sowohl das Einströmen wie das Abströmen ungleichförmig, und zwar ändert sich die Einströmungs- und die Abströmungsgeschwindigkeit durchaus gleichmäßig, nur daß die erstere alle Phasen etwas früher zeigt als die zweite. Die beiden Geschwindigkeitskurven sind also kongruent, nur gegeneinander verschoben. Sei z. B. in Fig. 52 EE_1E_2 die Kurve der Einströmungsgeschwindigkeit, AA_1A_2 die der Ausströmungsgeschwindigkeit, so wird in dem Zeitmoment x eine Flüssigkeitsmenge einströmen, die proportional xe

[1]) Brodie and Russel, On the determination of the rate of bloodflow through an organ, Journ. of Physiol. 32, XLVII, 1905. — [2]) Spallanzani, Expériences sur la circulation, observée dans l'universalité du système vasculaire, Ouvrage, traduit de l'Italien avec des notes par Tourdes, Paris, an VIII. — [3]) Poiseuille, Recherches sur la force du coeur aortique, Thèse 1828.

ist, ausströmen wird aber nur eine Flüssigkeitsmenge, die xa proportional ist; ae ist also die Menge, welche mehr einströmt, als ausströmt. Wie ein Vergleich mit den analogen Verhältnissen bei x_1 zeigt, ist diese überschüssige Menge proportional der Steilheit der Geschwindigkeitskurve. Da nämlich gemäß der Kongruenz der beiden Kurven ihr Abstand untereinander immer gleich bleibt und insonderheit ab gleich $a_1 b_1$ ist, so ist die Länge ae bzw. $a_1 e_1$ unter allen Umständen proportional der trigonometrischen Tangente des Winkels, welche die Geschwindigkeitskurve mit der Horizontalen bildet. Eine Kurve dieser überschüssigen Mengen würde also den ersten Differentialquotienten der Geschwindigkeit nach der Zeit, d. i. die Beschleunigung zum Ausdruck bringen. Die plethysmographische Kurve, welche wir im Experiment erhalten, repräsentiert jedoch die Summe aller dieser überschüssigen Mengen, d. h. die Integralkurve der Beschleunigungen, und wir erhalten somit in diesem Falle die Kurve der Geschwindigkeit selbst.

§ 31.

Das Plethysmogramm als Integralkurve der Geschwindigkeit.

Meist aber wird ein ganzes Organ in die plethysmographische Kapsel gesteckt. Hier strömt das Blut in den Arterien in die Kapsel hinein und in den Venen wieder heraus, und von den oben gedachten Beziehungen ist keine Rede mehr. Wenn man mit der Vorrichtung langdauernde Schwankungen registriert, dann kann eine Vergrößerung des Volums ebensowohl auf einer Beschleunigung des Zustroms (z. B. nach Durchschneidung des Rückenmarks), als auf einer Verlangsamung des Abstroms (z. B. nach Unterbindung der Venen) beruhen.

Die ältesten Versuche dieser Art wurden von Piégu [1]) und Chelius [2]) angestellt, welche damit die cardialen und respiratorischen Volumschwankungen des Armes beobachteten. Graphisch registriert haben diese Schwankungen zuerst Buisson [3]), später sehr vorzüglich Fick [4]), Mosso [5]), François-Franck [6]).

Nur unter der Voraussetzung, daß während eines bestimmten Zeitintervalls der Zu- oder Abstrom, je für sich betrachtet, gleich bleibt, erlaubt diese Methode präzise Aufschlüsse auf die Geschwindigkeit des anderen Faktors. Wir setzen nun voraus, daß der venöse Abfluß während einer Pulsperiode gleichförmig bleibt, dann wird das Volum nur dadurch geändert, daß verschieden viel Blut in den verschiedenen Momenten in die Arterien hinein-

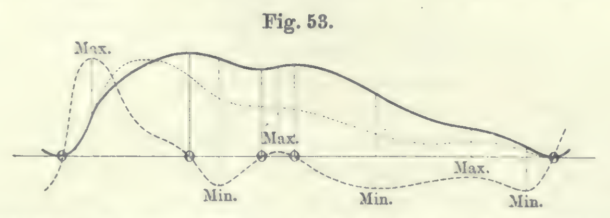
---

[1]) Piégu, Note sur les doubles mouvements observés aux membres et comparés aux doubles mouvements, observés sur le cerveau, Compt. rend. de l'acad. des sciences **22**, 682, 1846. — [2]) Chelius, Vierteljahrsschr. f. prakt. Heilkde. **21**, 101, 1850. — [3]) Buisson, Quelques recherches sur la circulation, Gazette méd. de Paris 1861, p. 311—320. — [4]) Fick, Ein neuer Blutwellenzeichner, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. usw. 1864, S. 583 bis 589; Untersuchungen aus dem physiologischen Laboratorium der Züricher Hochschule, I. Wien 1869, S. 50 bis 70; Die Druckkurve und die Geschwindigkeitskurve in der *A. radialis* des Menschen, Würzburg 1886. — [5]) A. Mosso, Von einigen neuen Eigenschaften der Gefäßwand, Ber. d. sächs. Ges. d. Wissensch., math.-phys. Kl. 1874. — [6]) François-Franck, Du volume des organes dans les rapports avec la circulation du sang, Travaux du laboratoire de Marey **2**, 1, 1876.

strömt. Hier sind also die überschüssigen Mengen direkt proportional den augenblicklichen Geschwindigkeiten in der Arterie (genauer gesagt, dem ± Zuwachs der Geschwindigkeit über den mittleren Wert) und wir erhalten also die Integralkurve der arteriellen Geschwindigkeit, eine Kurve, bei der die Ordinaten das Volum ausdrücken, aber eine andere physikalische Bedeutung nicht besitzen. Jedoch kann man hieraus leicht die Geschwindigkeitskurve ableiten, die man erhält, wenn man zu der gewonnenen Kurve die Differentialkurve berechnet. Fick[1]) hat dies als erster getan und dabei aus dem stark ausgezogenen Plethysmogramm der Fig. 53 die gestrichelte Kurve erhalten. Das Verfahren dabei ist ein rein technisches und soll hier nicht erörtert werden (vgl. die Legende zur Abbildung).

Eine sehr elegante Form einer gleichsam automatischen Differentiation hat v. Kries[2]) angegeben, der sich dabei der von Landois[3]) in die Physio-

Fig. 53.



Das Plethysmogramm (die stark gezeichnete Kurve) und die daraus abgeleitete Differentialkurve (gestrichelt), welche die Geschwindigkeit darstellt. — Punktiert ist die Pulskurve.
Dort, wo das Plethysmogramm horizontal läuft, ist die überschüssige Geschwindigkeit gleich Null (d. h. die Geschwindigkeit ist dann gleich der Durchschnittsgeschwindigkeit — das Blut in Arterien und Venen fließt dann gleich schnell). Je steiler das Plethysmogramm steigt (oder fällt), desto größer (bzw. desto kleiner) ist die Geschwindigkeit, an den steilsten Stellen hat die Geschwindigkeitskurve Maxima (oder Minima).

logie eingeführten Gassphygmoskopie bediente. Wenn man die luftgefüllte plethysmographische Kapsel durch eine hinreichend weite Öffnung mit der freien Luft kommunizieren läßt, so kann es zu keiner Summation der jeweils überschüssigen Mengen kommen. Der durch die Öffnung ein- oder ausströmende Luftstrom entspricht daher direkt der Geschwindigkeit des arteriellen Blutes (wenn man für den Ruhezustand des Luftstromes die Strömungsgeschwindigkeit in der Vene einsetzt).

Die jeweilige Stärke des durch die Öffnung hinstreichenden Luftstromes bestimmte v. Kries dadurch, daß er ihn in eine Gasflamme hineinblasen ließ, deren Höhe dadurch variiert wurde. Die Höhe dieser Flamme, die, wie er angibt, „von der Geschwindigkeit des Ausströmens abhängt“, wurde auf photographischem Wege registriert. Die schöne Methode ist bisher selten verwendet, vergleiche jedoch zwei unter Sahli ausgeführte Dissertationen

[1]) Fick, Untersuchungen aus dem physiologischen Laboratorium der Züricher Hochschule, Wien 1869, S. 50 bis 70; Die Druckkurve und die Geschwindigkeitskurve in der *A. radialis* des Menschen, Würzburg 1886. — [2]) v. Kries, Über ein neues Verfahren zur Beobachtung der Wellenbewegung des Blutes, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1887, S. 254 bis 284; Studien zur Pulslehre, Freiburg 1891, S. 143 bis 146; vgl. auch Abele, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1892, S. 22 bis 23, sowie Herweg, Arch. f. d. ges. Physiol. **47**, 444 bis 447, 1890; Derselbe, ebenda **52**, 480 bis 481, 1892; Derselbe, Über ein neues Verfahren zur Beobachtung der Wellenbewegung des Blutes, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. **87**, 254, 1887. — [3]) Landois, Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1870; vgl. auch Klemensiewicz, Unters. Physiol. Inst., Graz 1873.

von Ründi[1]) und Balli[2]). Auch Erlanger und Hooker[3]) haben mit dem Instrument gearbeitet. Ein ähnliches Instrument, dessen Konstruktion seinerzeit schon v. Kries auf Grund einer Bemerkung Hoorwegs angegeben hat, ist neuerdings von Frank[4]) beschrieben (die Flamme ist durch eine allerdings möglichst leichte Membran ersetzt). Nach den Angaben des Verf. sind seine Kurven den v. Kriesschen Tachogrammen sehr ähnlich.

Tachographie (Messung der Geschwindigkeit[5]).

§ 32.

Geschwindigkeit und Ausflußmenge.

Bei einer variablen Geschwindigkeit, die sich von Augenblick zu Augenblick ändert, wie dies beim Blute der Fall ist, ist es häufig unmöglich, die Geschwindigkeit in allen einzelnen Momenten zu bestimmen, und man muß sich damit begnügen, einen mittleren Wert anzugeben, was auch im allgemeinen besonders dann genügt, wenn es sich wie beim Blute um eine rhythmische, immer wiederkehrende Bewegung handelt. Man hat dabei zu unterscheiden zwischen der mittleren Geschwindigkeit, welche man dadurch bestimmt, daß man die größte und die kleinste vorkommende Geschwindigkeit mißt und daraus das Mittel nimmt, und der Durchschnittsgeschwindigkeit, welche man in der Weise definiert, daß es diejenige Geschwindigkeit ist, welche ein Körper haben müßte, um sich während eines größeren Zeitraumes mit unveränderter Geschwindigkeit ebenso weit zu bewegen, als es der Körper in Wirklichkeit infolge der rhythmischen Geschwindigkeit tut. Diese mittlere und die Durchschnittsgeschwindigkeit sind streng zu scheiden; wenn z. B. der Körper sich länger mit der minimalen Geschwindigkeit bewegt, so wird die Durchschnittsgeschwindigkeit kleiner sein, als die mittlere Geschwindigkeit.

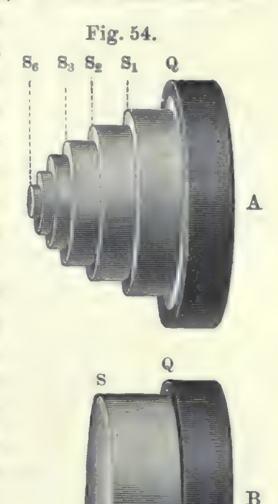
Außerdem ist die Geschwindigkeit einer Flüssigkeit in einer Röhre insofern kein einheitlicher Begriff, weil die verschiedenen Flüssigkeitsteilchen verschiedene Geschwindigkeiten besitzen. Infolge der Adhäsion, die zwischen Blut und Arterienwand besteht, bewegen sich die äußersten Teilchen des Blutes gar nicht, die daranstoßende, mehr nach innen gelegene Schicht bewegt sich sehr langsam, weil sie — durch Kohäsion — an jener still stehenden Blutschicht hängt, und so fort, bis endlich eine Schicht kommt, die sich mit der größten, überhaupt in der Flüssigkeit vorkommenden Geschwindigkeit bewegt. Der Abstand dieser Schicht von der Wand hängt lediglich von der Geschwindigkeit und der Kohäsion der einzelnen Teile untereinander ab. Die Dicke dieser langsam sich bewegenden Schichten ist also in weiten und engen

[1]) A. Ründi, Klinische Beiträge zur Flammentachographie, Dissert. Bern 1895. — [2]) E. Balli, Über den Einfluß lokaler und allgemeiner Abkühlung der Haut auf das menschliche Flammentachogramm, Dissert. Bern 1896. — [3]) J. Erlanger and D. R. Hooker, The relation between blood-pressure, pulse-pressure and the velocity of blood-flow in man, Amer. Journ. of Physiol. 10, 15, 1904. — [4]) Frank, Konstruktion und Theorie eines neuen Tachographen, Zeitschr. f. Biol. 32, 303, 1907. — [5]) Über die Methoden, die Geschwindigkeit aus dem Plethysmogramm zu bestimmen, vgl. § 30 u. 31, im übrigen vgl. auch § 42 bis 44, sowie die sehr ausführliche Arbeit von Tigerstedt, Die Geschwindigkeit des Blutes in den Arterien (Ergebnisse d. Physiol. 4, 481, 1905), in der viel hier nicht genannte Literatur angegeben ist.

Gefäßen annähernd gleich, jedoch bildet sie in weiten Gefäßen einen verhältnismäßig schmalen Saum, in Capillaren reicht sie bis zur Mitte [1]) (vgl. jedoch S. 763).

Man kann daher nur, wenn man von der wirklichen Geschwindigkeit spricht, die Geschwindigkeit der einzelnen Teilchen, insonderheit die Geschwindigkeit des axialen Stromes meinen. Aber diese wirklichen „Geschwindigkeiten“ interessieren uns erst in zweiter Linie. Wir wollen wissen, wieviel Blut in der Sekunde durch die Arterie fließt, das ist unsere Geschwindigkeit. Und auch dies ist eine genau definierbare Größe. In einer Sekunde sei ein Volum durch einen beliebigen Querschnitt der Röhre hindurchgetreten, das beiläufig die Gestalt, wie in der Fig. 54 A hat. Jedes Teilchen in jedem der gezeichneten Zylindermäntel (die natürlich in Wirklichkeit unendlich zahlreich und unendlich dünn sind) hat dann einen Weg zurückgelegt, der entweder $= 0$ oder $= QS_1$, $QS_2 \ldots QS_6$ ist; diese Strecken sind auch die wirklichen Geschwindigkeiten. Nun kann ich mir aber auch die Masse des in einer Sekunde hindurchgeflossenen Blutes statt in dem kompliziert gebauten Körper in einem Zylinder repräsentiert denken, der denselben Querschnitt wie das Röhrenlumen besitzt und dessen Länge $= SQ$ ist. Das ist dann die gesuchte Geschwindigkeit, und das Volumen, das in einer Sekunde durch den Querschnitt strömt, ist SQ mal dem Querschnitt.

Fig. 54.



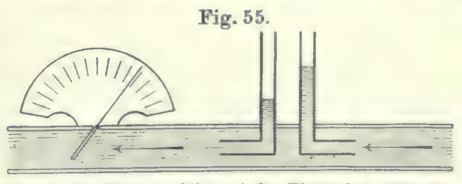
Man kann die Geschwindigkeit auf doppeltem Wege bestimmen, entweder, indem man mittels eines geeigneten Apparates die wirkliche Geschwindigkeit einzelner Flüssigkeitsteilchen mißt, oder aber, indem man aus dem Sekundenvolum und dem Querschnitt die Durchschnittsgeschwindigkeit berechnet (hierüber vgl. § 42 bis 44). Man darf aber nicht vergessen, daß die beiden Größen, um die es sich bei den erwähnten Bestimmungen handelt, nicht identisch sind.

§ 33.

Direkte Bestimmung der Blutgeschwindigkeit.

Mit dem Strompendel oder Tachometer von Vierordt [2]). Derselbe ist ein leichtes, verbreitertes Pendelchen, das sich um einen fixen Punkt in der Wandung des Gefäßes dreht und das von dem strömenden Blut mitgerissen und in einer schiefen Lage erhalten wird. Die Größe der Abweichung kann man an dem auf der anderen Seite des Drehpunktes hervorragenden Hebelende ab-

Fig. 55.



Prinzip des Strompendels und der Pitotschen Röhrchen.

[1]) Theoretisch nimmt allerdings in allen Gefäßen die Geschwindigkeit bis zur Mitte zu; jedoch ist diese Geschwindigkeitszunahme schon in mäßigem Abstand von der Wand so gering, daß sie praktisch vernachlässigt werden kann. — [2]) Vierordt, Die Erscheinungen und Gesetze der Stromgeschwindigkeit des Blutes, 1858, S. 10.

lesen, und wenn man den Apparat vorher mit Strömen von bekannter Geschwindigkeit geeicht hat, so kann man die Geschwindigkeit des Blutstromes berechnen.

Einen ähnlichen, auf demselben Prinzip basierenden Apparat haben Chauveau[1]) und Lortet[2]) konstruiert und Dromographen genannt, derselbe ist weit besser, weil er weniger träge Massen enthält.

Viel bessere Dienste leisten die Apparate, die auf dem Prinzip der Pitotschen Röhrchen beruhen. Dies Prinzip sagt aus, daß in rechtwinkelig gebogenen Röhrchen, die so, wie es die Figur zeigt, in eine strömende Flüssigkeit hineingesteckt werden, das Flüssigkeitsniveau sich in der angedeuteten Weise verschieden hoch einstellt. Aus dem Niveauunterschied kann man die Geschwindigkeit der Strömung berechnen. Derartige Apparate sind von Marey in die Physiologie eingeführt und von Cybulski dann häufig benutzt worden. Neuerdings haben auch O. Frank[3]) und Zanietowski[4]) mit diesem Apparat Geschwindigkeitsbestimmungen angestellt.

§ 34.

Bestimmung der Umlaufszeit des Blutes.

Dann hat man versucht, die Umlaufszeit des gesamten Blutes zu ermitteln; da man hierbei jedoch den zurückgelegten Weg nicht kennt, ist dies nur eine Proportionalitätsbestimmung, aber keine eigentliche Geschwindigkeitsbestimmung (denn Geschwindigkeit ist = Weg dividiert durch Zeit). Der Stuttgarter Veterinär Ewald Hering[5]) hat sich die Untersuchung in folgender Weise gedacht: Wenn man in das zentrale Ende einer durchschnittenen Vene eine leicht nachweisbare Substanz injiziert, so kann man bestimmen, nach welcher Zeit diese Substanz am peripheren Ende wieder austritt. Die Substanz muß dabei wirklich den ganzen Kreis (rechtes Herz, Lunge, linkes Herz, Aorta, Körpercapillaren und Venen) durchlaufen. Aber da wir gesehen haben, daß in allen Gefäßen der Achsenstrahl sich viel schneller bewegt als die Randschichten, und da wenigstens ein Teil der Substanz durch den Mittelstrahl befördert wird (ein Umstand, auf den zuerst v. Kries hingewiesen hat), so ergibt das Resultat nur die Geschwindigkeit des Achsenstrahles. Die durchschnittliche Geschwindigkeit des Blutes ist daher sicher kleiner, die Umlaufszeit größer.

Hering injizierte Ferrocyankalium und fing das Blut in einzelnen Portionen mittels kleiner Gläschen auf, die vorher mit Eisenchloridlösung gefüllt waren. Der erste Tropfen des „gezeichneten" Blutes markiert sich durch Bildung von Berlinerblau.

Diese Methode wurde dann vielfach angewendet und modifiziert. Vierordt[6]) benutzte eine rotierende Scheibe, an deren Rand kleine Gläser mit

[1]) Chauveau, Bertolus et Laroyenne, J. d. l. Phys. 1860, p. 695; Chauveau, Compt. rend. Acad. d. sc. 51, 948, 1860. — [2]) Lortet, Recherches sur la vitesse du sang, Annales des sciences naturelles 7 (1867). — [3]) O. Frank, Die Benutzung des Prinzips der Pitotschen Röhrchen zur Bestimmung der Blutgeschwindigkeit, Zeitschr. f. Biol. 37, 1 bis 5, 1899. — [4]) Zanietowski, Kurzer Beitrag zur Lehre der Kreislaufsgeschwindigkeit, ebenda 39, 271 bis 276, 1900. — [5]) Hering, Versuche, die Schnelligkeit des Blutes und der Absonderungen zu bestimmen, Zeitschr. f. Physiol. 3, 85, 1829; 5, 58, 1829. Versuche über einige Momente, die auf die Schnelligkeit des Blutlaufes Einfluß haben, Arch. f. physiol. Heilkde. 12, 112, 1853. — [6]) Vierordt, Die Erscheinungen und Gesetze der Stromgeschwindigkeiten des Blutes. Frankfurt 1858.

Eisenchlorid angebracht waren, in welche das Blut hineintropfte. Hermann[1]) vereinfachte die Methode dann weiter, indem er statt der Näpfchen eine mit Eisenchlorid-Papier bespannte Kymographiontrommel anwendete, auf die das Blut tropfte. Dann hat man andere Substanzen verwandt, um das Blut zu „zeichnen". So hat man Taubenblut, das man an den ovalen Blutkörperchen wiedererkannte, injiziert. Diese Methode soll eine Diffusion des Ferrocyankaliums verhindern, die eventuell zu kurze Umlaufszeiten vorgetäuscht hätte. Stewart[2]) injizierte eine elektrisch gut leitende Salzlösung, die er durch die Verminderung des Widerstandes zwischen zwei in die Blutbahn an irgend einer Stelle eingeführten Drahtenden konstatierte. Dies ist insofern eine Verbesserung, weil dabei kein Blut verloren geht und infolgedessen der Versuch beliebig oft wiederholt werden kann. Auf diesen Umstand weist besonders Steinhaus[3]) hin, der mit dieser Methode arbeitete und einige praktische Modifikationen derselben angibt. Die Methode von Meyer[4]), der Methämoglobin injizierte, das er spektroskopisch nachwies, bietet denselben Vorteil, da das Blut hierbei in einem in die Vene eingebundenen Glasröhrchen spektroskopisch bestimmt wird, so daß ebenfalls kein Blut verloren geht. Die Methode ist jedoch insofern anfechtbar, weil geringe Mengen von Methämoglobin auf diese Weise nicht nachweisbar sind.

Über die Methoden, die Kreislaufsgeschwindigkeit indirekt aus Messungen des Schlagvolums bzw. des Sekundenvolums zu berechnen, vgl. die §§ 42 und 43 über das Schlagvolum des Herzens.

Viertes Kapitel.

Die Bedingungen des Blutdruckes im Körper.

Die eigentliche und fast einzige treibende Kraft für den Blutkreislauf ist das Herz. Das Zustandekommen dieser Kraft wird in den Abschnitten „Das Herz als Pumpe" und „Accessorische Herzen" des genaueren auseinandergesetzt werden. Hier setzen wir diese Kraft als gegeben voraus. Außerdem aber treten noch eine große Anzahl von Kräften ins Spiel, die, erst hervorgerufen durch die Blutbewegung, im wesentlichen verzögernd wirken, für das Zustandekommen des Blutkreislaufes aber von ausschlaggebender Bedeutung sind; diese Kräfte, deren allgemeine Bedeutung in dem Abschnitt über allgemeine Mechanik abgehandelt ist, werden am besten als Bedingungen betrachtet, unter deren Einfluß die Herzkraft wirksam wird. Unter diesem Gesichtspunkte sollen die einzelnen Bedingungen, die in § 12 aufgeführt sind, jetzt durchgegangen werden.

Elastizität.

§ 35.

Zustand der Wandung.

Die Frage nach der Elastizität (Ausdehnbarkeit) der Gefäße kann man praktisch kaum dadurch lösen, daß man ausgeschnittene Stücke der Arterienwand durch Belastung auf ihre Ausdehnbarkeit prüft (vgl. hierüber jedoch die älteren aus-

[1]) Hermann, Zur Bestimmung der Umlaufszeit des Blutes, Pflügers Arch. **33**, 169, 1884. — [2]) Stewart, A new method of measuring the velocity of the blood, Journ. of Physiol. **11** (1890); On the circulation time in organs, ebenda **15**, 1, 1894. — [3]) Steinhaus, Les relations entre la fréquence du pouls et la durée totale de la révolution sanguine chez le chien, Arch. internat. de physiol. **5** (2), 237, 1907. — [4]) E. Meyer, Procédé spectroscopique pour l'étude de la vitesse moyenne de la circulation du sang, Compt. rend. soc. de biol. 1892.

führlichen und exakten Untersuchungen von Wertheim[1]) und Roy[2]). Denn im Gefäßsystem kommt es nicht auf die Wirkung eines derartig einseitigen Zuges an, sondern auf die Wirkung eines nach allen Seiten annähernd gleich starken Druckes. Es läßt sich aber durchaus nicht aus der Bestimmung der Zugelastizität etwa die Ausdehnung durch erhöhten Innendruck einfach ableiten. Man hat deshalb versucht, die Elastizität in der Weise zu bestimmen, daß man in ein Blutgefäß Flüssigkeit unter bekanntem Druck hineinpreßte und dann die dadurch hervorgebrachte Erweiterung maß. Ist nun auch hiermit den praktischen Bedürfnissen durchaus genügt, so ist andererseits hierbei gerade die theoretische Fragestellung recht kompliziert, weil, wie Woods[3]), Klein[4]), zum Teil auch Kelling[5]), R. du Bois-Reymond[6]) u. a. betont haben, bei einem ausgedehnten Gefäße die Fläche, welche vom Druck getroffen wird, bei wechselndem Druck eine wechselnd große ist. Dies bedingt eine mathematisch recht schwierige Behandlung, die R. du Bois-Reymond nur für eine kugelförmige Blase zu lösen versucht hat. Praktisch ergibt sich daraus die Schlußfolgerung, daß bei rein elastischen Kräften ein Hohlorgan durch einen im Innern ausgeübten Druck auf alle Fälle stärker erweitert wird, als es seiner linearen Ausdehnungskurve entspricht, und zwar nimmt diese Disproportionalität bei steigendem Druck zu. Genaueres läßt sich kaum sagen, da die Unterschiede bei bestimmten Formen des untersuchten Körpers sehr groß sind.

Daß die Gefäße im Körper nun nicht etwa nur in der Richtung der Dickenzunahme ausgedehnt werden, beweisen unter anderem die Untersuchungen von Fuchs[7]), welcher zeigen konnte, daß die aus der Leiche herausgenommene Aorta beträchtlich geringere Länge und größeren Durchmesser als in situ besitzt; sie ist also im Körper in die Länge gedehnt und dadurch im Querschnitt verkleinert. Daß dieser Zustand von Dehnung und Zusammendrückung ganz besondere Gesetze der Formelastizität bedingt, erscheint fraglos. Diese Längsspannung des Gefäßsystems ist in den verschiedenen Abschnitten desselben verschieden stark. Im Venensystem ist sie wesentlich geringer als im Arteriensystem, unter den Arterien sind die gespanntesten die *Aorta abdominalis* und die *Femoralis*. Die geringste Spannung hat der Aortenbogen, der infolgedessen auch deutlich pulsiert; überhaupt ist die geschilderte Verschiedenheit wichtig für die Verschiedenheit der Pulsform und vor allem der Pulsgeschwindigkeit in den einzelnen Arterien.

Zwar konnte Marey[8]) einen prinzipiellen Unterschied gegenüber dem Dehnungsverlauf bei einem ausgeschnittenen Arterienstreifen nicht konstatieren, aber Roy[9]) sowie später Zwaardemaker[10]) beobachteten — ganz entsprechend den Untersuchungen von Woods, Klein usw. —, daß bei gesunden Arterien der Volumzuwachs bei gleicher Steigerung des inneren Druckes zuerst

[1]) Wertheim, Annal. de chimie et de phys. III 21, 394, 1847. — [2]) Roy, The elastic properties of the arterial wall; the journ. of physiol. 3, 125, 1881. Eine Zusammenstellung der Ergebnisse dieser Autoren sowie einiger anderer findet sich in Vierordt, Daten u. Tabellen S. 160, Jena 1893. — [3]) Woods, R. H., A few applications of a physical theorem to membranes in the human body in a state of tension, Journ. of anat. and physiol. 26, 362. — [4]) Klein, F. R., Über das Verhältnis zwischen Druck und Füllung bei Hohlorganen (Lungen und Herz) und dessen Ableitung aus der Längsdehnung (Phys. Inst. Kiel), Zeitschr. f. Biol. 33, 219 bis 263, 1896. — [5]) Kelling, Untersuchungen über die Spannungszustände der Bauchwand usw., Zeitschr. f. Biol. 44, 101. — [6]) R. du Bois-Reymond, Über die Beziehungen zwischen Wandspannung und Binnendruck in elastischen Hohlgebilden, Biol. Zentralbl. 26, Nr. 22, S. 806, 1906. — [7]) R. F. Fuchs, Die Längsspannung der Aorta, Zentralbl. f. Physiol. 12, 465 bis 471, 1898; Zur Physiologie und Wachstumsmechanik des Blutgefäßsystems, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1900. — [8]) Marey, La circulation du sang à l'état physiol. etc., Paris 1881, p. 160. — [9]) Roy, The elastic properties of the Arterial Wall, Journ. of physiol. 9, 227/28, 1881. — [10]) Zwaardemaker, Over de uitzetting der slagadern door den bloedsdruk, Nederlandsch Tijdschr. v. Geneeskunde 2, Nr. 24, 61, 1888.

bis zu einer gewissen Grenze zunahm. Diese Grenze, also das Maximum der Ausdehnbarkeit, lag bei Kaninchen bei etwa 7,0, bei Hunden bei etwa 7,5 bis 12,5, bei Ochsen bei 10,0 bis 15,0 cm Hg. Oberhalb dieser Grenze änderte sich das Verhalten, jetzt nahm bei weiterer Steigerung des Druckes die Ausdehnung langsamer zu als der Druck (Roy [1]) hat später angegeben, daß die Dehnungskurven exakte Hyperbeln seien), während dies nach dem du Boisschen Schema des Gummiballons nicht der Fall sein sollte.

Die erwähnte Umkehr der Kurve, die sich bei Gummiballons nicht findet, deutet darauf hin, daß bei stärkerer Ausdehnung ein Mechanismus Platz greift, der eine weitere Ausdehnung zu verhindern sucht, sei es, daß die Gefäßmuskulatur dabei eine Rolle spielt oder sei es, daß dann erst die sonst gewellt liegenden sogenannten elastischen Fasern in Wirksamkeit treten. Auf diese Bedeutung der Muskulatur macht ganz besonders Mac William [2]) aufmerksam. Jedenfalls ist die konstatierte Tatsache wichtig, daß die Arterien etwa bei dem Druck, der dem normalen Blutdruck entspricht, relativ die größte Beweglichkeit der Wandungen besitzen.

Dieselbe Anpassung an die normalen Verhältnisse zeigt sich auch bei den Venen [3]), bei denen das Maximum der Ausdehnbarkeit bei einem sehr geringen Drucke liegt. Immerhin ist der Druck positiv, und wer will, mag darin einen zwar indirekten, aber darum nicht minder wertvollen Beweis dafür sehen, daß in der Norm der Blutdruck auch in den Venen positiv ist und nur unter exzeptionellen Bedingungen negativ wird. Daß der positive Druck auch eine objektive Tatsache ist, darüber vgl. S. 780.

Demgegenüber haben neuerdings Herringham und Wills [4]) an herausgeschnittenen Aortastücken in gewissen Grenzen Proportionalität zwischen Dehnung und einwirkendem Druck gefunden. Ihre Versuche sind mit einem nach dem Blixschen Prinzip gebauten Apparat angestellt. Fürst und Soetbeer [5]) fanden nur bei niedrigen Drucken Proportionalität, bei höheren Drucken wächst der Druckzuwachs rascher als der Füllungszuwachs. Strasburger [6]) hat neuerdings eine große Zahl von derartigen Bestimmungen an Aorten von Menschen ausgeführt und gefunden, daß verschiedene Typen vorkommen, ohne daß man mit Sicherheit sagen könne, der eine rühre von Kranken, der andere von Gesunden her — dagegen findet er einen deutlichen Einfluß des Alters —; die Arbeit ist vor allem deshalb lesenswert, weil in ihr sehr detailliert auseinandergesetzt wird, welchen Einfluß die Elastizität der Wandung auf den Blutdruck und gewisse Arten seiner Messung ausüben muß.

Daß die Elastizitätsverhältnisse bei Arteriosklerose stark verändert werden, ist bekannt (vgl. hierüber Thoma [7]). Bemerkenswerterweise aber scheint, wenn die Arterien nur wenig geschädigt sind (d. h. Menschen oder Tieren entstammen, die an einer zehrenden Krankheit gelitten haben), jener Zustand, welcher bei gesunden Arterien nur bei höherem Druck auftritt, schon

[1]) Roy, Note on the elasticity-curve of animal tissues, Journ. of physiol. IX, p. 227. — [2]) Mac William, On the properties of the arterial and venous walls, Proc. Roy. Soc. London **70**, 109, 1902; Proc. Physiol. Soc., Juni 1906. — [3]) Roy, l. c. S. 136. — [4]) Herringham, W. P., and Wills, W. A., On the elasticity of the aorta, Med.-chirurg. Transact. **87**, 489—530, 1904. — [5]) Fürst u. Soetbeer, Experimentelle Untersuchungen über die Beziehungen zwischen Füllung und Druck in der Aorta, Deutsch. Arch. f. klin. Med. **90**, Heft 1 u. 2. — [6]) Strasburger, Über den Einfluß der Aortenelastizität auf das Verhältnis zwischen Pulsdruck und Schlagvolum des Herzens, Deutsch. Arch. f. klin. Med. **90**, 368. — [7]) Thoma, Das elast. Gewebe der Arterienwand und seine Veränderung bei Sklerose u. Aneurysmabildung. Festschr. 50 jähr. Bestehen d. med. Ges., S. 20. Magdeburg 1898.

bei geringerem Drucke stattzuhaben. Schon bei geringem Druck ist das Maximum der Beweglichkeit erreicht, und schon bei verhältnismäßig niedrigen Drucken erweitert sich die Arterie bei gleicher Drucksteigerung immer weniger. Roy (l. c.) hat dies nachgewiesen, und die neueren Versuche von Herringham und Wills kommen zu demselben Resultat, mit zunehmendem Alter nimmt die Dehnbarkeit beständig ab. Auf diesen Umstand scheinen auch die älteren Angaben von Marey zurückzuführen zu sein, der das Vorkommen derartiger Verhältnisse schlechthin beschrieben, aber nichts über den Gesundheitszustand der Tiere, denen er die Gefäße entnommen hat, angegeben hat.

Es ist klar, daß diese morbide Eigenschaft der Gefäßwandung schädlich ist, denn die zuerst geschilderte Form der Elastizität bedeutet doch, daß unter den normalen Druckbedingungen das Gefäßsystem leicht eine verhältnismäßig große Menge von Flüssigkeit aufnehmen kann, ohne daß der Druck infolgedessen nennenswert zu steigen braucht. Ist diese leichte Beweglichkeit der Arterienwandung aber nur bei einem niedrigeren Drucke vorhanden, so hat das zur Folge, daß bei dem normalen Drucke eine geringe Volumvermehrung des Gefäßinhaltes sofort eine hochgradige Blutdrucksteigerung bedingt. Wieso dieser Zustand notwendigerweise die Herzarbeit erschwert, geht aus § 10 (S. 687) hervor und braucht nicht wiederholt zu werden. Auch auf die Bedeutsamkeit dieses Befundes in pathologischer Beziehung sei hier nur hingewiesen. Wir dürfen hierin die Erklärung mancher Verhältnisse bei Arteriosklerotikern sehen, vor allem aber wird es hierdurch verständlich, daß es bei einem derartigen Gefäßsystem viel eher unter Umständen zu einer Zerreißung kommen wird, als bei einem normalen.

Die Elastizität der Arterien im Körper ist eine vollkommene, da unter den im Körper vorkommenden Drucken eine elastische Nachwirkung nicht nachweisbar ist, Fuchs[1]) hat sogar gezeigt, daß selbst bei Drucken, die das doppelte des normalen Druckes betragen, eine elastische Nachwirkung praktisch nicht nachweisbar ist.

Bei normalen Arterien ist intra vitam (außer bei Anwendung äußerer Gewalt) eine Zerreißung unmöglich. Die Hundecarotis zerreißt nach Gréhant und Quinquaud[2]) bei einem Druck von 300 bis 850 cm Quecksilber, die Arterie hat also einen mindestens 15 fachen Sicherheitskoeffizienten. Weiter hat man gefunden, daß kleine Arterien einen höheren Druck aushalten als große. Daraus folgt aber nicht etwa, daß die Wand der kleinen Arterien fester ist (vgl. Tigerstedt, Lehrbuch S. 293). Wie ein capillares Glasrohr einen Druck aushalten kann, der den stärksten Dampfkessel zerbricht, so ist es auch hier. Der Druck, den eine Fläche auszuhalten hat, ist eben nicht nur dem Drucke, sondern gleichzeitig auch der Größe der gedrückten Fläche proportional; diese ist bei Röhren proportional dem Durchmesser, und der erwähnte Befund besagt mithin nichts anderes, als daß die Wandstärke im allgemeinen mit der Größe der Gefäße zu- und abnimmt, jedoch nicht proportional; die Wand eines doppelt so weiten Gefäßes ist nicht auch doppelt so dick, sondern beiläufig nur etwa 1½fach so dick, eine Tatsache, die jedem Anatomen bekannt ist, vgl. hierüber auch Fuchs[1]), der gezeigt hat, daß im einzelnen Abweichungen vorkommen, die sich durch Anpassung an die mechanische Inanspruchnahme der betreffenden Gefäßteile erklären lassen, z. B. sind die Nierenarterien relativ außerordentlich dickwandig und muskelstark.

Sehr auffällig erscheint die von Gréhant u. Quinquaud[3]) und auch schon von früheren Autoren behauptete Tatsache, daß die Jugularvenen einen höheren Druck vertragen als die Carotiden desselben Tieres. Allerdings scheint aus dem Zahlenmaterial des Verfassers das Gegenteil hervorzugehen. Nur einmal hielt die Jugularis einen sehr hohen Druck aus. Sonst waren die Drucke, welche die Venen zum

---

[1]) Fuchs, Zur Physiologie und Wachstumsmechanik des Blutgefäßsystems II, Zeitschr. f. allgem. Physiol. 2, 31, 1902; u. 1900, l. c. — [2]) Gréhant u. Quinquaud, Mesure de la pression nécessaire pour déterminer la rupture des raisseaux sanguins, Journ. de l'Anat. et physiol. 21, 287, 1885. — [3]) Gréhant u. Quinquaud, l. c. p. 296.

Bersten brachten, immer, und zwar meist sehr viel niedriger als die entsprechenden arteriellen Drucke. Allen Experimentatoren ist zudem die leichtere Zerreißlichkeit der Venen bekannt; außerdem wird man bei einem Organ, das nur geringen Druck auszuhalten hat, eine geringe Widerstandsfähigkeit erwarten.

§ 36.

Gefäßtonus (und Lumenweite).

Hier sind nur die mechanischen Folgen einer durch den Gefäßtonus bedingten Erweiterung bzw. Verengerung der Gefäße zu erwähnen. Die gefäßverengernden Nerven sind imstande, das Lumen der Gefäße zu verkleinern, die erweiternden Nerven sind imstande, das Lumen zu erweitern [1]).

Es wird wohl heute von niemand mehr angenommen, daß die Erweiterung auf einer Reizung dilatatorischer (längsverlaufender) Fasern beruht, sondern nur auf einem Nachlaß der Gefäßkonstriktion. Diese Vorstellung ist allerdings nicht aus einem Verständnis der mechanischen Leistung der Gefäßmuskulatur erwachsen, sondern vielmehr meist aus Versuchen über Nervenreizung geschlossen. Direkte Reizversuche hat nur Fuchs (1902 [2]) gemacht, er konnte dabei beobachten, daß die Arterien sich nur verengern, ohne dabei eine Verkürzung aufzuweisen. Danach schienen allerdings die Längsmuskeln nur zur Erhöhung der Resistenz bzw. der Elastizität der Gefäßwandung beizutragen. Die Längsmuskeln sind in der Regel viel weniger regelmäßig ausgebildet, als es meist in den Lehrbüchern schematisch angegeben wird. Meist bilden sie keine zusammenhängenden Schichten. Vor allem diejenigen, welche annehmen, daß die postganglionären Fasern nur Konstriktoren enthalten, müssen zu einer solchen Auffassung kommen. Aber auch Bayliss [3]), der diese Anschauungen hauptsächlich bekämpft, hat über die Wirkungsweise der Vasodilatatoren als hemmende Nerven keine andere Meinung. Für alle folgenden Überlegungen ist es zudem gleichgültig, in welcher Weise man sich das Zustandekommen der Erweiterung vorstellt. Über die Möglichkeit, wie durch eine Kontraktion Erweiterung zustande kommt, siehe das auf S. 862 beim Herzen Gesagte. Im übrigen bezieht man sich meist bei der Annahme lumenerweiternder Längsmuskeln der Gefäße auf Exners [4]) Betrachtungen über die lumenerweiternde Wirkung der Darmmuskulatur; jedoch hat Exner selbst mit Rücksicht auf die histologische Struktur der Gefäße eine Lumenerweiterung der Gefäße als unwahrscheinlich bezeichnet.

§ 37.

Lumenweite der kleinen Gefäße.

Die Lumenveränderung findet hauptsächlich in den kleinen und mittleren Arterien, und wie man neuerdings gefunden hat, auch an den Venen statt, doch dürften diese wahrscheinlich passiv sein, denn Fuchs konnte wiederum bei direkter Reizung der Venen keine Lumenänderung an denselben beobachten.

Durch die Lumenänderung kommt eine Regulation der Blutverteilung im Körper zustande. Daß diese in den kleinen Ästen und nicht auch in den großen vorgenommen wird, erscheint zweckmäßig, weil die Kaliberänderungen in kleinen Gefäßen sehr viel wirksamer sind als in großen. Denn während die Durchströmungsmenge bei weiten Gefäßen dem Querschnitt proportional

---

[1]) Genaueres hierüber in dem Abschnitt „Die Innervation des Herzens und der Blutgefäße" von F. B. Hofmann in diesem Handbuch I, S. 287 ff. — [2]) Fuchs, Zeitschr. f. allgem. Physiol. 1902. — [3]) Bayliss, On the origin from the spinal cord of the vaso-dilatator fibres of the hind limb, Journ. of physiol. **26**, 173, 1900. — [4]) Exner, Über lumenerweiternde Muskeln, Sitzungsber. d. Wien. Akad. **71**, III. Abteil., 4. Jan. 1877.

ist, ist sie bei engen Gefäßen dem Quadrat des Querschnittes proportional, woraus hervorgeht, daß eine mäßige Änderung der weiten Gefäße belanglos sein muß gegenüber prozentual gleich großen Veränderungen an den kleinen Arterien. Dementsprechend haben auch die großen Gefäße eine relativ schwache, die kleinen dagegen eine relativ starke Muskulatur, welche die kleineren und mittleren Arterien so stark zu verengern imstande ist, daß unter Umständen ihr Lumen verschwindet (selbst bei so großen Arterien wie die *Transversa faciei* des Pferdes ist dies möglich, dieselbe kann beim Versuch plötzlich aufhören zu spritzen). Derartige Änderungen des Gefäßlumens haben eine doppelte Wirkung:

1. Wird durch eine Änderung der Gefäßweite an einer anderen Stelle des Systems die entgegengesetzte Gefäßänderung hervorgerufen. Denn da das Gefäßsystem ein geschlossenes Röhrensystem darstellt, das mit einer inkompressiblen Flüssigkeit gefüllt ist, und da ein eventueller Aus- oder Eintritt von Serum durch die Gefäßwände zu langsam verläuft, so ist eine Kontraktion an einer Stelle nicht möglich ohne Erweiterung an anderer Stelle und umgekehrt. Diese Erweiterung kann auch in der Eröffnung bisher nicht durchflossener Strombahnen bestehen (vgl. die Legende zu Fig. 64, S. 762 über Capillaren). Diese Erweiterung kann aktiv oder passiv erfolgen; erfolgt sie passiv — wird also die Gefäßwand durch das an einer Stelle weggedrückte Blut ausgedehnt — so wächst damit natürlich die Spannung und der Blutdruck. Erfolgt sie dagegen aktiv durch Erweiterung eines Gefäßes, so braucht sich der Blutdruck dabei nicht zu ändern. Er ändert sich, wenn die reflektorische Erweiterung entweder nicht stark genug war, um die Verengerung zu kompensieren, oder wenn sie die Verengerung sogar überkompensiert. Beides kommt vor. Vor allem sind das Splanchnicusgebiet und die Hautcapillaren in dieser Beziehung regulatorische Antagonisten, ein ähnlicher Antagonismus besteht zwischen Muskel- und Splanchnicusgebiet. Die Hauptsache bilden dabei allerdings nervöse Einflüsse, wobei auch direkte Beeinflussung der Gefäßmuskulatur durch Änderung des Druckes in Betracht zu ziehen ist. Diese gegenseitige Abhängigkeit von Konstriktion und Dilatation hat vor allen Gerhardt[1]) gelegentlich seiner Untersuchungen über die Wirkung des Nebennierenextraktes genauer beschrieben. Mit derselben Frage beschäftigen sich viele Arbeiten über Hirndruck, vgl. Literatur S. 740.

☞ Fast immer beruht die Verengerung eines Gefäßes auf Kontraktion. Nur in seltenen Fällen handelt es sich um einen von außen ausgeübten Druck. Praktisch kommt dies wohl nur in Betracht bei der Kompression größerer Gefäßgebiete durch Flüssigkeitsansammlung. Hamburger[2]) hat dies experimentell nachzuahmen gesucht, indem er die Bauchhöhle von Kaninchen und Hunden unter Druck mit NaCl-Lösung füllte. Er fand dabei in der Tat eine parallel gehende Steigerung des arteriellen Druckes, die er für die Folge einer Steigerung der in den Abdominalvenen vorhandenen Widerstände hält.

2. Wird durch die Änderung der Gefäßweite der Widerstand in dem betreffenden Gebiete verändert, und zwar wird er durch Kontraktion erhöht, durch Erschlaffung vermindert. Dementsprechend ändert

---

[1]) Gerhardt, Über die Wirkungsweise der Blutdruck steigernden Substanz der Nebennieren, Arch. f. exper. Pathol. 63, 161, 1900. — [2]) Hamburger, Über den Einfluß des intraabdominalen Druckes auf den allgemeinen arteriellen Blutdruck. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 2, 332, 1896.

sich auch die Geschwindigkeit, mit der das Blut durch das betreffende Organ fließt. Meist ändert sich auch das Stromvolum. Wäre nur eine arterielle Bahn vorhanden, dann würde das Stromvolum dem Widerstande umgekehrt proportional sein und zwar in der gesamten Bahn. Wenn aber einem Gebiete das Blut abgesperrt werden sollte, dann würde es allen Gebieten gleichzeitig abgesperrt. Nun sind die Organe nicht etwa hintereinander, sondern nebeneinander (parallel) geschaltet (siehe Fig. 44 auf S. 673). Dadurch sind die einzelnen Organe in bezug auf ihre Blutversorgung voneinander relativ unabhängig, ähnlich wie bei parallel geschalteten elektrischen Leitungen eine von der anderen unabhängig ist. Auch die Blutverteilung erfolgt, wie die des elektrischen Stromes, in verzweigten Leitern (nach den Kirchhoffschen Regeln). Eine geringe Abweichung ist nur dadurch bedingt, daß, wenn sich im Blutgefäßsystem der Widerstand in einem Zweige ändert, notwendigerweise auch, wie oben auseinandergesetzt, die Widerstände in den anderen Zweigen sich ändern müssen, was die Betrachtung natürlich kompliziert. Aber auch abgesehen hiervon wird die Geschwindigkeit und Menge des Blutes in allen Zweigleitungen geändert, wenn in einer Zweigleitung der Widerstand ein anderer wird.

Ein Beispiel mag dies zeigen[1]). Eine konstante Kraft (K) soll das Blut in dem Kreise (Fig. 56) bewegen. Wenn in dem breiten unverzweigten Stücke der Widerstand = 1, in den beiden engen Stücken je = 10 ist, so ist (die Strommenge in dem unverzweigten Stücke = 10 gesetzt) die Strommenge in jedem der beiden schmalen Kanäle = 5. Wenn der eine dieser beiden Kanäle nun aufs Vierfache erweitert wird, so daß der Widerstand in ihm nur noch ein Viertel von 10, also = 2,5 ist, so nimmt die gesamte Strommenge, da die Widerstände im ganzen ja kleiner geworden sind, natürlich zu, und zwar steigt sie in dem speziellen Falle von 1 auf 2, wie sich rechnerisch zeigen läßt. Natürlich fließt nun nicht mehr gleichviel durch die beiden Kanäle, sondern durch den viermal so weiten fließt auch viermal so viel. Da durch beide zusammen doppelt so viel wie früher fließt, so fließt durch den breiteren eine Menge = 16 und durch den schmäleren eine Menge = 4, während vorher durch beide je 5 hindurchfloß. Im breiter gewordenen Kanale hat also die Strömung beträchtlich zugenommen, in dem unveränderten hat sie etwas abgenommen, und zwar proportional der allgemeinen Blutdrucksenkung, die ebenfalls, wie sich rechnerisch zeigen läßt, $^1/_5$ beträgt.

Fig. 56.

Einfluß einer Widerstandsänderung in einem verzweigten Stromkreis auf die Menge, bzw. Geschwindigkeit des strömenden Blutes. H = Herz, W = Widerstand, M = Strommenge.

[1]) Der Einfachheit halber ist bei diesem Beispiel vorausgesetzt, daß sich durch die Erweiterung des Zweigrohres das Volum des unverzweigten Rohres nicht ändert.

Eine lokale Gefäßerweiterung (ohne Kompensation) hat also zur Folge:

1. eine allgemeine Blutdrucksenkung,
2. eine bessere Versorgung des betreffenden Gebietes (aktive Hyperämie),
3. eine etwas schlechtere Versorgung sämtlicher anderer Gebiete (kollaterale Anämie).

Eine Gefäßverengerung hat die umgekehrte Folge: Durch die Gefäßerweiterung und bessere Blutversorgung wird das Volum eines Organes größer; das immer erneuerte Blut wird weniger venös, das dunkle Blut der abführenden Venen rötet sich, und die Temperatur des Organes steigt im allgemeinen, weil in der Zeiteinheit durch das zirkulierende Blut mehr Wärme zugeführt und an das Organ abgegeben wird [1]). Man sieht dies sehr schön nach der Durchschneidung von Nerven, welche hauptsächlich konstriktorische Fasern führen (z. B. Rötung und Temperaturerhöhung im Ohre des Kaninchens nach Sympathicusdurchschneidung), sowie nach Reizung von Nerven, welche hauptsächlich dilatatorische Fasern führen (z. B. Ausfluß wärmeren hellroten Blutes aus der *Vena submaxillaris* nach Reizung der Chorda — wobei allerdings auch die Wärmeproduktion der tätigen Drüse selbst eine Rolle spielt).

Bei Gefäßverengerung, die unter Umständen so weit getrieben werden kann, daß das Gefäßlumen völlig verschwindet (sehr gut sichtbar z. B. bei Sympathicusreizung am Ohr oder bei Ischiadicusreizung an der Froschschwimmhaut), treten die umgekehrten Erscheinungen auf, Verlangsamung des Blutstromes, Verkleinerung des Organvolums, stärkere Venosität des abfließenden Blutes, Temperatursenkung (falls Wärmeverlust im Organ stattfindet) und Blutdrucksenkung im Capillargebiete.

Während man also mit Sicherheit sagen kann, daß eine Erschlaffung der Konstriktoren eine Vermehrung der Blutzufuhr zu dem betreffenden Organe zur Folge hat, tritt eine gleichzeitige Drucksteigerung im Capillargebiete nur dann auf, wenn die Gefäßerweiterung, wie man heute allgemein annimmt, im wesentlichen in den kleinen Arterien erfolgt. Denn die bei einer Erweiterung der Arterien immer eintretende (aber eventuell kompensierte) allgemeine Blutdrucksenkung kann aus begreiflichen Gründen nie so groß sein, daß sie den lokalen Einfluß der Gefäßveränderung aufhöbe. Erfolgt dagegen die Gefäßerweiterung in den Capillaren selbst, so hat das eine Drucksenkung in den Capillaren zur Folge. Das Umgekehrte gilt bei Gefäßverengerung.

Dieses einfache Schema von der mechanischen Wirkung einer Änderung der Gefäßweite muß allen Untersuchungen über Gefäßinnervation, auf die hier nicht einzugehen ist, zugrunde gelegt werden. Das, was zur Geltung kommt, ist nicht immer die direkte Wirkung, sondern es sind die Folgen der Regulationsvorgänge, die sich anschließen und die den Druck mehr oder weniger schnell ausgleichen bzw. überkompensieren. Wir möchten aber auch hier hervorheben, daß die Mannigfaltigkeit der auf nervösem Wege vermittelten Reflexe (bzw. der durch die mechanischen oder chemischen Eigenschaften des Blutes direkt hervorgerufenen Kompensationsvorgänge) eine außerordentlich

---

[1]) Wenn die dem Organ zugeführte Mehrwärme, wie bei der Erweiterung der Hautcapillaren, sofort an die Außenluft abgegeben wird, und wenn dadurch gleichzeitig eine stärkere Wasserverdunstung von der Haut hervorgerufen wird, kann es zu einer Temperaturerniedrigung kommen.

große ist; sie verdunkeln häufig in praxi durchaus das Bild der mechanischen Vorgänge, so daß es oft schwierig ist, die mechanische Analyse durchzuführen.

Wie groß die regulatorischen Fähigkeiten des Organismus sind, davon geben unter anderen die schönen Untersuchungen von Tigerstedt[1]) ein markantes Beispiel, der fand, daß auch nach Ausschaltung einer ganzen Lunge (das würde also rein mechanisch eine Verdoppelung des Widerstandes im Gesamtkreislauf bedeuten) der Druck im großen Kreislauf annähernd konstant bleibt, was zu beweisen scheint, daß auch mittels der halben Strombahn das linke Herz mit derselben Blutmenge gespeist wird, wie vorher.

§ 38.

Lumenweite der großen Gefäße.

Wenn nun auch die Gefäßänderungen wesentlich in den kleinen Arterien vor sich gehen, und wenn auch die großen Arterien so weit sind, daß sie im allgemeinen einer Änderung der Blutgeschwindigkeit keinen erheblichen Widerstand entgegensetzen, so ist doch die relative Weite der größeren Gefäße nicht belanglos: sie haben sich in ihrer Weite dem mittleren Blutbedürfnis derjenigen Organe, welche sie versorgen, angepaßt, und man kann daher umgekehrt aus der relativen Weite Rückschlüsse auf das Blutbedürfnis der Organe anstellen. Der erste, der dies scharf formuliert und die theoretischen Bedingungen dafür entwickelt hat, war Roux, in seinem „Kampf der Teile im Organismus". Die betreffenden Daten finden sich zum Teil in den Handbüchern der deskriptiven Anatomie. Physiologisch bearbeitet sind die Beziehungen zwischen Arteriendurchmesser und Organgewicht von Thomé[2]) unter Hürthles Leitung. Die Annahme, daß die durch die größeren Gefäße strömende Blutmenge der vierten Potenz des Gefäßdurchmessers proportional sei, könnte selbst dann kaum richtig sein, wenn sie auch scheinbar durch Experimente bestätigt wird. Deshalb sollen die numerischen Resultate nicht erwähnt werden, trotzdem es aus den Untersuchungen hervorzugehen scheint, daß gesetzmäßige Beziehungen existieren.

Thomé gibt an, am höchsten sei der Blutversorgungskoeffizient der Niere, am niedrigsten der des Gehirns, die anderen Organe, z. B. das Herz, stehen dazwischen; doch scheint besonders die Angabe über das Hirn nicht einwandfrei zu sein. (Die Lunge ist von dem Verfasser nicht berücksichtigt, sie hat natürlich den größten Blutversorgungskoeffizienten, denn durch sie fließt ebensoviel Blut wie durch alle anderen Organe zusammen — allerdings ist dies eben venöses Blut, das ja nicht als Versorgungsblut gelten kann, dieses wird durch das Bronchialarteriensystem geliefert. Ähnlich liegen die Verhältnisse bei der Leber.)

Hierher gehört auch die oft ventilierte Frage, ob etwa die weitere linke Carotis (bzw. der Umstand, daß sie einen stumpferen Winkel mit der Strömungsrichtung in der Aorta bildet als die rechte Carotis) eine bessere Blutversorgung der linken Hemisphäre und dadurch ein anatomisch gegebenes Prävalieren der rechten Körperhälfte bedingte. Zuerst wurde in dem Artikel über

[1]) Tigerstedt, Über den Kreislauf der linken Lungenarterie, Skand. Arch. **20**, 231, 1907; **19**, 44, 19, 1906. — [2]) Thomé, Arteriendurchmesser und Organgewicht, Pflügers Arch. **81**, 574, 1900.

vergleichende Anatomie der Encyclopaedia britannica (1810) dieser Umstand erwähnt.

Ogle[1]) behauptete dann, daß der direkte Abgang der linken *Carotis communis* von der Aorta ohne vorherigen gemeinsamen Stamm mit der Subclavia eine bessere Blutversorgung der linken Gehirnhälfte bedingt, während Chudleigh[2]) im Gegenteil behauptet, daß das rechte Hirn besser ernährt werde, und daß das Prävalieren der rechten Körperhälfte von der gleichzeitigen besseren Ernährung der rechten Seite herrühre. Auch Lüddeckens[3]) tritt noch neuerdings für die bessere Blutversorgung des linken Hirnes ein. Die meisten neueren Untersucher dieser Frage, Sigerson[4]), Kellogg[5]), Howell[6]), Hecht[7]), Cunningham[8]) und Weber[9]) leugnen jedoch diesen Einfluß vollständig. Man sieht also, wie wenig wir imstande sind, den Einfluß der Gefäßweite im einzelnen zu beurteilen, und dabei ist der vorgetragene Fall noch weitaus der bestuntersuchte. Die anderen Untersuchungen, welche sich mit der Abhängigkeit der Blutversorgung von der Gefäßweite beschäftigen, behandeln meistens pathologische Fälle und gehören nicht hierher.

Sehr interessant auch vom rein mechanischen Standpunkte sind die Untersuchungen über die Blutverschiebungen im Körper bei verschiedenen psychischen Zuständen. Doch würde ein näheres Eingehen hierauf zu weit führen. Eine gute Übersicht und genügende Hinweise auf die einschlägige Literatur findet man in der letzten Arbeit von Weber[10]).

Daß unter abnormen Bedingungen sich die Weite der einzelnen Gefäße außerordentlich stark ändern kann, ist bekannt. Besonders kommt dies in Betracht beim Collateralkreislauf, der aus der Erweiterung früherer enger Nebenbahnen entsteht, wenn das Hauptgefäß abgeklemmt ist. Daß diese Erweiterung nicht etwa rein passiv durch den starken Druck des eingeengten Blutes hervorgerufen wird, darf als sicher gestellt gelten; dagegen ist die wahre Ursache noch nicht einwandfrei nachgewiesen. Nach Bier[11]) kommt bei der Entstehung des Collateralkreislaufes die Eigenschaft des anämischen Gewebes, Blut aktiv anzulocken, in Betracht oder es handelt sich um mechanische (Recklinghausen[12]), Nothnagel[13]) und funktionelle (Katzenstein[14])

---

[1]) Ogle, On dextral pro-eminence, Lancet 1871, p. 49. — [2]) Chudleigh, Brit med. Journ. 1885, p. 1141. — [3]) Lüddeckens, Rechts- und Linkshändigkeit, Leipzig 1900. — [4]) Sigerson, Considerations on dextral pro-eminence, Proc. Roy. Ir. Akad. 1884, p. 38. — [5]) Kellogg, Physiology of right and left handness, Journ. of Am. med. Ass., p. 356. — [6]) Howell, Influence of high arterial pressure upon the blood flow through the brain, Am. Journ. of Physiol. **1**, 57, 1898. — [7]) Hecht, Zur Kenntnis der Rechts- und Linkshändigkeit, Deutsche med. Wochenschr. Nr. 32. — [8]) Cunningham, Journ. of the Anthr. of Gr. Br. 1902, p. 288. — [9]) E. Weber, Ursachen und Folgen der Rechtshändigkeit, 1905. — [10]) Derselbe, Über die Ursache der Blutverschiebung im Körper bei verschiedenen psychischen Zuständen, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1907, S. 294. — [11]) A. Bier, Die Entstehung des Collateralkreislaufs, Virchows Archiv **147** u. **153**. — [12]) v. Recklinghausen, Handbuch der allgem. Pathologie des Kreislaufes u. der Ernährung, Deutsche Chirurgie Liefrg. 2 u. 3. — [13]) H. Nothnagel, Über Anpassungen u. Ausgleichungen bei pathologischen Zuständen, Zeitschr. f. klin. Medizin **15** u. Suppl. zu **17**. — [14]) M. Katzenstein, Die Unterbindung der Aorta, ihre physiologische u. ihre therapeutische Bedeutung, Langenbecks Archiv **76**; Derselbe, Über Entstehung u. Wesen des arteriellen Collateralkreislaufes, Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie **77** u. **80**; Derselbe, Über eine neue Funktionsprüfung des Herzens, Deutsche Med. Wochenschr. 1904, Nr. 21 u. 22.

Anpassungserscheinungen. Von diesen sind einmal die Anpassung des Herzens an die erhöhten Widerstände zu nennen (Katzenstein), während Nothnagel die allmähliche Erweiterung der Collateralen als eine Folge der durch den höheren Druck hervorgerufenen anatomischen Umwandlung der Gefäßmuskulatur und der Gefäßwandung überhaupt ansieht. (Vgl. auch die älteren Arbeiten von Pirogoff[1]), Latschenberger[2]), Lichtheim[3]) und Talma[4]).

§ 39.

Spezielle Physiologie des Kreislaufes einzelner Organe.

Aber auch abgesehen von der Art und Weise der Blutverteilung und von der Menge des den einzelnen Organen zuströmenden Blutes liegen die Verhältnisse bei den einzelnen Körperteilen etwas verschieden. Man könnte sehr wohl eine spezielle Mechanik der einzelnen Organe schreiben, doch sind hierzu im einzelnen noch kaum die Anfänge gemacht.

Einiges ist beiläufig schon erwähnt.

Die Ernährung des Herzens durch den Koronarkreislauf im § 15 auf S. 694 f.

Die Ernährung der Leber durch den kombinierten Zustrom von Pfortader und Leberarterie. (Siehe § 4 auf S. 671 und 673.)

Die eigenartigen Zirkulationsverhältnisse in der Niere mit den zwei hintereinander geschalteten Kreislaufsystemen und anderes mehr. (Siehe § 4.)

Eine ganz gesonderte Stellung nimmt der Lungenkreislauf ein, dessen genaue Beschreibung sich deshalb erübrigt, weil jüngst Tigerstedt[5]) diesem Gegenstand eine monographische, ausführliche Behandlung gewidmet hat.

Vor allem aber liegen die Verhältnisse im Gehirn und auch am Auge prinzipiell anders. Es ist dies dadurch bedingt, daß hier das ganze System in eine mehr oder minder feste Kapsel eingeschlossen ist. Man hat früher geglaubt, daß besonders im Gehirn eine Vergrößerung des Arterienvolums eine Verschlechterung der Blutversorgung bedinge, weil dadurch die Venen zusammengepreßt und eine venöse Stauung hervorgerufen würde. Umgekehrt sollte eine Verkleinerung des Arterienlumens eine Besserung der Zirkulation zur Folge haben. Das ist nun sicher unrichtig. Doch ist die ganze Frage nach der Blutversorgung im Schädel eine heute noch ungeklärte, soweit es sich eben um Besonderheiten der Zirkulation im Schädel handelt.

Auch ist eine gesonderte Betrachtung genannter Spezialfälle im Rahmen dieses Abschnittes deshalb schwierig, weil hierbei nervöse Einflüsse wesentlich mitsprechen. Es mag also genügen, in bezug auf den Hirnkreislauf, dessen ganz besondere mechanische Bedingungen an sich sehr wohl eine gesonderte Betrachtung verdienten, auf die unten zusammengestellte Literatur zu verweisen, vor allem auf die zusammenfassenden Darstellungen von Geigel (1890), Hill (1896), Fuchs (1899), Kocher (1901) (vgl. auch hierzu den § 9, S. 683), wo

---

[1]) Pirogoff, Über die Möglichkeit der Unterbindung der *Aorta abdominalis*. Journ. d. Chir. u. Augenheilkunde **24**, 1838. — [2]) Latschenberger (u. Deahna), Beiträge zur Lehre von der reflektorischen Erregung des Gefäßmuskels, Pflügers Archiv **12**, 157, 1876. — [3]) Lichtheim, Die Störungen des Lungenkreislaufes und ihr Einfluß auf den Blutdruck, Berlin 1876. — [4]) Talma, Über collaterale Zirkulation, Pflügers Archiv **23**, 231, 1880. — [5]) Tigerstedt, Der kleine Kreislauf, Ergebnisse d. Physiol. 2. Jahrg. II, 1903.

sich die Angaben über die hydrostatischen Verhältnisse im Gehirn zusammengestellt finden.

W. M. Bayliss u. L. Hill, On intra-cranial pressure and the cerebral circulation, Journ. of Physiol. 18, 334, 1895. — Berger, Zur Lehre von der Blutzirkulation in der Schädelhöhle des Menschen, Fischer, Jena 1901. — Cannon, Cerebral Pressure following trauma, Amer. Journ. of Physiol. 4, 91, 1901. — Cramer, Experim. Untersuchungen über den Blutdruck im Gehirn, Inaug.-Diss. Dorpat 1873. — Dean, Cerebro-Spinal Pressure, Journ. of Pathol. and Bacteriol. 1892. — R. F. Fuchs, Zur Regulierung der Blutzirkulation im Gehirn, Sitzungsber. d. deutsch. naturwissensch. Vereins für Böhmen „Lotos" 1899, Nr. 3. — Gärtner u. Wagner, Über den Hirnkreislauf, Wien. med. Blätter 1887. — Geigel, Die Mechanik der Blutversorgung des Gehirns, Stuttgart 1890. — Derselbe, Ein hydrodynamisches Problem in seiner Anwendung auf den Gehirnkreislauf, Sitzungsber. d. phys.-med. Ges., Würzburg 1903; Arch. f. pathol. Anat. 174, 434. — Derselbe, Die Rolle des Liquor cerebralis bei der Zirkulation im Schädel, Pflüg. Arch. 109, 337, 634, 1905. — H. Grashey, Experimentelle Beiträge zur Lehre von der Blutzirkulation in der Schädelrückgrathöhle, Festschr. f. Buchner, München 1892. — L. Hill, On intra-cranial pressure, Proceed. Roy. Soc. 55, 52, 1894. — Derselbe, The physiol. and pathol. of the cerebral circulation, London 1896. — Derselbe, Syncope produced in rabbits by the vertical feet down position, Journ. of Physiol. 22, LIII, 1898. — Derselbe, On cerebral anaemia and the effects wich follow ligation of the cerebral arteries, Proceed. Roy. Soc. 66, 480, 1900. — Howell, The influence of high arterial pressure upon the blood flow through the brain, Amer. Journ. of Physiol. 1, 57, 1898. — Jensen, Zur Mechanik des Gehirnkreislaufes, Pflügers Arch. 107, 81, 1905. — Th. Kocher, Hirnerschütterung, Hirndruck und chirurgische Eingriffe bei Hirnkrankheiten, Hölder, Wien 1901 (vgl. hier vor allem das vorzüglich geschriebene Kapitel „Zur Physiologie der Hirnzirkulation"). — Knoll, Über die Druckschwankungen in der Cerebrospinalflüssigkeit und den Wechsel in der Blutfülle des zentrischen Nervensystems, Sitzungsber. d. k. Akad. d. Wiss. 93 [3], 1886. — Derselbe, Beiträge zur Lehre von der Blutbewegung in den Venen, III. Mitt., Über Wechselbeziehung zwischen den Druckverhältnissen in den Arterien und Venen des großen Kreislaufes, Pflügers Arch. 73 (1898). — Lewandowsky, Zur Lehre von der Cerebrospinalflüssigkeit, Zeitschr. f. klin. Med. 40, 480, 1900. — Lewy, Zur Lehre von der Blutbewegung im Gehirn, Arch. f. experim. Pathol. 50, 319, 1903. — Mosso, Über den Kreislauf des Blutes im menschlichen Gehirn, Leipzig 1881. — Nothnagel, Die vasomotorischen Nerven der Gehirngefäße, Virch. Arch. 40 (1867). — Orleansky, Über die kranio-cerebrale Blutzirkulation bei akuter Asphyxie mechanischen Ursprungs, Diss. aus Bechterews Laboratorium 1902. — Reiner u. Schnitzler, Über die Abflußwege des *Liquor cerebrospinalis*, Strickers Fragmente a. d. Gebiet d. experim. Pathol. 1894. — Dieselben, Beitrag zur Kenntnis der Blutzirkulation im Gehirn, Arch. f. experim. Pathol. 38, 249. — Dieselben, Zur Lehre vom Hirndruck, Wien. med. Blätter 1895, Nr. 20. — Roy u. Sherrington, On the regulation of the bloodsupply of the brain, Journ. of Physiol. 9 (1890). — Sivén, Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß der Körperstellung und Respiration auf die Gehirnbewegung beim Hunde, Zeitschr. f. Biol. 35, 506, 1897. — Derselbe, Beitrag zur Kenntnis des normalen intrakraniellen Druckes, Skand. Arch. f. Physiol. 8, 347, 1898. — Spina, Experim. Untersuchungen über den Einfluß von Rückenmarkdurchtrennung auf den Kreislauf des Gehirns, Wien. klin. Wochenschr. 1897. — Derselbe, Experim. Beitrag zur Kenntnis der Hyperämie des Gehirns, Wien. med. Blätter 1898. — Derselbe, Über den Einfluß des hohen Blutdruckes auf die Neubildung der Cerebrospinalflüssigkeit, Pflügers Arch. 80, 390, 1900; Untersuchungen über die Resorption des Liquors bei normalem und erhöhtem intrakraniellen Druck, Pflügers Arch. 83, 120, 415, 1900. — Wiechowski, Über den Einfluß der Analgetica auf die intrakranielle Blutzirkulation, Arch. f. experim. Pathol. 48, 376, 1902. — Derselbe, Über experimentelle Beeinflussung des Kontraktionszustandes der Gefäße des Schädelinnern, ebenda 52, 389, 1905. — Ziegler, Über die Mechanik des normalen und pathologischen Hirndruckes, Arch. f. klin. Chirurgie 53 (1896).

Über die Zirkulationsverhältnisse im Auge vgl. vor allem die klassische Arbeit von Leber in Gräfe-Sämisch Handb. d. ges. Augenheilkunde, 2. Aufl., 52. bis 58. Lieferung, sowie den Abschnitt über die Ernährung des Auges von Otto Weiss in dem ersten Bande dieses Handbuches auf S. 448 bis 468, wo sich auch die notwendige Literatur findet. Über die Zirkulationsverhältnisse in den anderen Organen ist bis jetzt zu wenig bekannt, als daß sich eine gesonderte Betrachtung empfehlen würde.

§ 40.

Blutmenge.

Die im Körper eines Menschen enthaltene Blutmenge wird auf Grund verschiedenartigster Erwägungen auf 7,7 Proz. ($^1/_{13}$ des Körpergewichts) geschätzt. Das sind für einen Menschen von 60 kg etwa 4,6 kg.

Die Methoden, die Blutmenge zu bestimmen, beruhen auf der tinktoriellen Kraft des Blutes, auf seinem Gehalt an Blutkörperchen, auf irgend einer chemischen Eigenschaft des Blutes oder Ähnlichem; sie sind daher unter der Physiologie des Blutes abzuhandeln.

Die gesamte in dem Gefäßsystem enthaltene Blutmenge muß von großem Einfluß auf den Blutdruck sein. Wenn in einem System von elastischen Röhren Flüssigkeit abgelassen wird, sinkt der Druck, wenn neue Flüssigkeit hineingepreßt wird, steigt er. So ist es auch beim lebenden Tier. Aber beides, Steigen und Sinken, findet nicht in dem Maße statt, wie es nach mechanischen Gesetzen der Fall sein müßte. Ist schon gleich bei der Transfusion bzw. dem Aderlaß der Blutdruck „normaler“, als er sein müßte, so haben vor allem die Experimente von Magendie[1]) und der Ludwigschen Schule [Tappeiner[2]), Worm-Müller[3]) u. a.] ergeben, daß auch die überhaupt auftretenden Änderungen sehr schnell wieder vorübergehen.

Nach den genannten Autoren hat sowohl Blutentziehung bis zu 40 Proz. der gesamten Blutmenge (das wären für einen Menschen fast 2 Liter) als auch Bluttransfusion von mehr als dem $1^1/_2$fachen der gesamten Blutmenge keinen erheblichen **dauernden** Einfluß auf den Blutdruck.

Dem stehen nur die Angaben von Ronsse[4]) gegenüber, welcher bereits nach Entziehung von $^1/_2$ Proz. der Blutmenge beim Kaninchen, 1 Proz. beim Hunde den Druck bis zu einem gewissen Grade wieder ansteigen sah, aber eine geringe Blutdruckerniedrigung dauernd gefunden haben will.

Die Mehrzahl der Versuche beweist also, daß der Körper über ausgezeichnete Regulationsmechanismen verfügt. Diese Regulationsmechanismen, welche einer Überfüllung des Gefäßsystems vorbeugen sollen, sind an verschiedenen Stellen gesucht worden.

1. Die Leber soll einen großen Teil der zugeführten Menge aufnehmen [Stolnikow[5]), Dastre et Loye[6]), Johansson und Tigerstedt[7])].

---

[1]) Magendie, Compt. rend. de l'Acad. 1838, p. 55. — [2]) Tappeiner, Ber. d. sächs. Gesellsch. d. Wissensch., math.-physik. Kl., 1872, S. 199. — [3]) Worm-Müller, ebenda 1873, S. 573. — [4]) J. Ronsse, Einfluß des Aderlasses auf den Blutkreislauf, Zentralbl. f. Physiol. **12**, 377 bis 380, 1898. — [5]) Stolnikow, Die Eichung des Blutstromes in der Aorta des Hundes, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1886, S. 46. — [6]) Dastre u. Loye, Le lavage du sang 1888; Arch. de physiol. **4** (2) 93, 1888. — [7]) Johansson u. Tigerstedt, Über die gegenseitigen Beziehungen des Herzens und der Gefäße, Skand. Arch. f. Physiol. **2**, 396, 1889.

2. Transsudation in Brust und Bauchhöhle, sowie in das Unterhautbindegewebe [Worm-Müller[1]) und v. Regéczy[2])]. Über die Frage, wie weit diese Transsudation wirksam ist, vgl. Cohnstein und Zuntz[3]), welche nachwiesen, daß erst eine Stunde nach der Transfusion eine höhere Konzentration beobachtet wird.

3. Vermehrte Sekretion des Darmes und der Niere (Dastre und Loye). Da aus den Arbeiten von Erlanger und Hooker[4]) hervorgeht, daß die Intensität der Nierensekretion direkt proportional dem Blutdruck ist, so geht die vermehrte Sekretion so lange vor sich, bis der normale Druck und damit auch die normale Blutmenge erreicht ist, vgl. jedoch auch den Abschnitt von Metzner in diesem Handbuch.

4. Gefäßerweiterung, wahrscheinlich Depressorwirkung.

Bei Verblutung treten die umgekehrten Erscheinungen ein. Die Leber gibt das Reserveblut, wenn auch sehr allmählich, her, Serum transsudiert aus den umgebenden Geweben in das Gefäßsystem, das sich in seinen peripheren Ausläufern kontrahiert, und die Nierentätigkeit stockt.

Man sieht, alle diese Momente dienen dazu, trotz der veränderten Blutmenge den normalen Blutdruck aufrecht zu erhalten; das ist wichtig, denn einmal kann die Ernährung in den Capillaren nur bei normalem Blutdruck erfolgen, dann aber — und das ist für die Mechanik des Kreislaufs wichtiger — kann das Herz nur bei annähernd normalem Druck gut arbeiten. (Vgl. Abschnitt über Innervation der Gefäße.)

Bei einer geringen Vermehrung der Blutmenge wirft zwar das Herz mehr aus als in der Norm, aber bald kann das Herz die große Flüssigkeitsmenge nicht mehr bewältigen (Johansson u. Tigerstedt[5]) auf Grund plethysmographischer Versuche).

Es liegt nahe, hierbei an die Oertelschen Anschauungen über das Versagen des Herzens bei zu großem Flüssigkeitsgenuß zu denken, doch scheint diese Vorstellung auf Grund Pawlowscher[6]) experimenteller Untersuchungen, bei denen Hunde, die mit wasserarmer und mit wasserreicher Kost gefüttert wurden, denselben Blutdruck hatten, unrichtig zu sein. Wahrscheinlich handelt es sich auch bei dem Bierherzen nicht um eine Wirkung der zu viel genossenen Flüssigkeit, sondern trotz allem um eine direkte Alkoholwirkung. Es kommt eben bei reichlicher Flüssigkeitsaufnahme in den Darm gar nicht zu einer merklichen Vermehrung des Blutes; schon die geringste Blutdrucksteigerung infolge beginnender Plethora führt bei gesundem Herzen zu einer vermehrten Harn- und Schweißabsonderung, so daß es zu einer Störung nicht kommen und man fast sagen kann, jeder eingeführte Tropfen wird gleich von der Niere bzw. Haut wieder ausgeschieden; allerdings tritt auch eine stärkere Infiltration in das Bindegewebe bei kontinuierlich vermehrter Flüssigkeitszufuhr auf — ob allerdings hierauf das schwammige Aussehen der Säufer direkt beruht, ist nicht ausgemacht. Nur in exzessiven Fällen, wenn man dem Tiere ganz das Wasser entzieht, kommt es zu einer Veränderung, in diesem Falle also zu einer Verminderung der Flüssigkeit auch im Gefäßsystem und zu einer, wenn auch minimalen Blutdrucksenkung.

Johansson u. Tigerstedt[5]) haben schon früher darauf hingewiesen, daß Kochsalz- (resp. Ringer-)lösung sogar besser sei als defibriniertes Blut. C. Tigerstedt[7]) schreibt das dem Umstande zu, daß bei der Bluttransfusion nicht wie bei Kochsalztransfusion durch Verdünnung des Blutes der peripherische Widerstand herabgesetzt wird.

---

[1]) Worm-Müller, l. c. S. 647. — [2]) v. Regéczy, Die Ursache der Stabilität des Blutdruckes, Pflügers Arch. **37**, 73, 1885. — [3]) Cohnstein u. Zuntz, Untersuchungen über den Flüssigkeitsaustausch zwischen Blut und Geweben unter verschiedenen physiol. und pathol. Bedingungen, Pflügers Arch. **42**, 317, 1888; vgl. auch ebenda S. 342. — [4]) Erlanger u. Hooker, An experimental study of bloodpressure and of pulse-pressure in Man, Johns Hopkins Rep. **12**, 145, 1904. — [5]) Johansson u. Tigerstedt, Skand. Arch. **1**, 394, 1889. — [6]) Pawlow, Experimenteller Beitrag zum Nachweis des Accommodationsmechanismus der Blutgefäße, Pflügers Arch. **16**, 266, 1878 und Innervation der Blutbahn **20**, 213, 1879. — [7]) C. Tigerstedt, Zur Kenntnis des Kreislaufes bei vermehrter Blutmenge. Skand. Arch. **20**, 197, 1908.

Wenn nun aber einmal plötzlich durch Verblutung das Gefäßsystem relativ leer wird und demzufolge der Blutdruck stark sinkt, dann entsteht ein *Circulus vitiosus*: Das Herz, das den Blutdruck wieder herstellen sollte, kann nur arbeiten, wenn es durch einen genügend hohen Blutdruck ernährt wird; unter diesen Umständen wirkt eine Kochsalztransfusion (Blut kann man nur von denselben oder verwandten Tiersippen nehmen, also beim Menschen nur von anderen Menschen oder von den allerdings schwer zu beschaffenden Anthropoiden) lebensrettend. Die

Fig. 57.

Wirkung einer intravenösen Kochsalztransfusion beim entbluteten Tier.

auf Fig. 57 abgebildete Kurve illustriert einen derartigen Versuch beim Kaninchen; das Tier war aus einer Carotis verblutet, bis kein Tropfen Blut mehr herausfloß und das Herz, wie die Kurve zeigt, still stand. Dann wurde die Carotis unterbunden und man ließ in die *Vena jugularis* Kochsalzlösung einfließen. Man sieht, daß der abgesunkene Blutdruck beim Einfließen nicht steigt, und daß erst die wieder erwachende Herztätigkeit diese Steigerung im arteriellen System hervorruft, und zwar sicherlich, ehe eine so große Menge von Flüssigkeit in das Gefäßsystem geflossen ist, daß sie durch ihre Menge etwa imstande wäre, den Blutdruck zu heben (als die Herztätigkeit beginnt, sind etwa 2 ccm eingeflossen).

Plethora und Blutarmut.

Bei der Schnelligkeit, mit der Blut bzw. Serum aus dem Gefäßsystem heraus- und hineindiffundiert, kann eine dauernde Plethora bzw. eine dauernde Blutarmut des Körpers nur durch Änderung der Sekretionsverhältnisse in der Gefäßwand zustande kommen. Plethora bzw. wahre Blutarmut sind daher immer sekundäre Zustände; ihr eigentlicher Grund liegt in krankhaften Veränderungen der Gefäßwand bzw. in einer Abänderung der Innervationsverhältnisse.

Die Blutmenge ist von Sekretionsverhältnissen abhängig, von der Menge hängt wiederum der Blutdruck ab. Hill[1]) hat also durchaus recht, wenn er seine diesbezüglichen Versuche dahin zusammenfaßt, daß er sagt: Wenn ein derartiger positiver Mitteldruck im Gefäßsystem existiert, so muß er vom osmotischen Druck des Blutes oder irgend einer Selektivkraft des Capillarepithels herrühren. Es ist kein Gegenbeweis, daß es auch anders bedingte pathologische Fälle von wahrer Plethora resp. Anämie gibt. So ist es bekannt, daß gewisse Anämien Chlorotischer auf ein von Natur relativ zu enges Gefäßsystem zurückzuführen sind. Hierbei ist jedoch keine Wirkung auf den Blutdruck vorhanden.

Wenn man einem Tiere so viel Kochsalzlösung ins Blut injiziert, daß die Niere nicht imstande ist, genügend davon auszuscheiden, so bleibt die Flüssigkeit dennoch nicht im Gefäßsystem, sondern diffundiert in das Unterhautzellgewebe (Anasarka); besonders der *Panniculus adiposus* in den Weichen findet sich unter diesen Umständen immer sulzig durchtränkt (Knoll[2]); vgl. auch die Arbeit von Baranoff[3]).

---

[1]) Hill, On the residual pressures in the vascular system when the circulation is arrested, Journ. of Physiol. 28, 122, 1901. — [2]) Knoll, Bemerkungen zur Infusion blutarmer physiologischer Kochsalzlösung in das Gefäßsystem, Arch. f. experim. Pathol. 36 (3/4), 293. — [3]) Katharina Baranoff, Beiträge zur Theorie der Flüssigkeitsentziehung in der Behandlung der Zirkulationsstörungen. (Med. Klin. Bern.) Dissertation. 8. 60 S. Bern 1895.

Hier soll auch die oft ventilierte Frage erwähnt werden, inwieweit die Infusion von Gasen schädigend wirkt. Daß eine geordnete Zirkulation unmöglich ist, wenn erhebliche Mengen von Gas im Gefäßsystem sind, beruht im wesentlichen auf rein mechanischen Gründen [vgl. z. B. François-Franck[1])]. Jedoch war die Furcht vor Lufteintritt, besonders die der Chirurgen bei Operationen am Halse, übertrieben. Als man sich gelegentlich der modernen Sauerstoffinfusionen näher mit dem Treiben von Gasen im Blute beschäftigte [vgl. vor allem die Arbeiten von Magnus[2]), Thunberg[3]) und Gärtner[4])], sah man, daß selbst Gasmengen, die ein Plätschern im Herzen hervorrufen, das noch in nicht gar zu großer Entfernung vom Herzen hörbar ist, ungefährlich sind.

Das Schlagvolum des Herzens.

§ 41.

Bedeutung des Schlagvolums.

Bei gleichbleibender Pulsfrequenz sind Schlagvolum des linken Herzens und Stromstärke (d. h. die Geschwindigkeit) in der Aorta einander proportional. Durch die Bestimmung der einen Größe ist also die andere gegeben und damit zugleich das Schlagvolum des rechten Herzens, das ebenso groß sein muß wie das des linken, weil es sonst zu einer Stauung käme. Nur in der Agone tritt nach Buday[5]) eine relativ stärkere Füllung des rechten Herzens ein.

Demnach bestehen die Untersuchungsmethoden, um das Schlagvolum zu bestimmen:

1. in einer direkten Ausmessung der Ventrikelkapazität;
2. in einer indirekten Berechnung aus der Stromgeschwindigkeit in der Aorta resp. aus dem Sekundenvolum; dazu kommt
3. der von Hoorweg (1898[6]) zuerst unternommene Versuch einer Berechnung des Schlagvolums aus der Pulskurve.

Komplizierter sind die Beziehungen des Schlagvolums zum Blutdruck.

Bei einer übermäßigen Steigerung des Aortendruckes müßte ein Moment kommen, in dem das Herz kein Blut mehr auswerfen kann. Es wäre jedoch falsch, anzunehmen, daß bei dem niedrigsten möglichen Drucke das Schlagvolum am größten ist und bei höherem Drucke immer kleiner werden muß. Wir wissen, daß ein Muskel bei einer gewissen Spannung das Maximum der Arbeit zu leisten vermag; wenn auch die einfache mechanische Übertragung der Fickschen Vorstellung von isometrischer und isotonischer Muskelzuckung auf die Herzsystole, wie sie durch Frank[7]) vorgenommen,

---

[1]) François-Franck, Ch. A. Sur les mécanismes de la mort à la suite de l'entrée de l'air dans les veines. Embolies coronaires cardiaques artérielles et veineuses. Compt. rend. de la soc. de biol. 1903, 960 bis 962. — [2]) R. Magnus, Die Tätigkeit des überlebenden Säugetierherzens bei Durchströmung mit Gasen. Arch. f. exper. Pathol. **47**, 200 bis 208. — [3]) T. Thunberg, Über das Treiben von Gasen durch das Gefäßsystem. Verhandlungen in Helsingfors S. 54 bis 58. — [4]) Gärtner, Über intravenöse Sauerstoffinfusionen. Wien. klin. Wochenschr. 1902, Nr. 27/28. — [5]) K. Buday, Über die Herzfüllung während des Lebens und nach dem Tode (von Baschs Labor., Wien), Zeitschr. f. klin. Med. **28**, 348, 1895. — [6]) Hoorweg, Über die Blutbewegung in den menschlichen Arterien, Pflügers Arch. **46**, 177, 1889. — [7]) Frank, Zur Dynamik des Herzmuskels. Zeitschr. f. Biol. **32**, 370, 1895. Derselbe, Isometrie und Isotonie des Herzmuskels. Ebenda **31**, 14, 1901.

nicht ohne weiteres zulässig ist, weil ja eine Herzsystole gar keine einfache Zuckung ist, so haben wir doch ähnliche Verhältnisse auch für das Herz anzunehmen (vgl. hierzu § 78 auf S. 818). Genauere Angaben hierüber fehlen allerdings, doch scheint es, daß praktisch der arterielle Druck keinen gar so großen Einfluß auf das Schlagvolum besitzt (vgl. Johansson und Tigerstedt[1]). Allerdings hat Frank am Frosch festgestellt, daß bei gleichbleibendem venösen Zufluß mit steigendem Aortendruck die Schlagvolumina erst zu- und jenseits einer gewissen Grenze wieder abnehmen.

Neuerdings[2]) hat auch Tigerstedt seine älteren Untersuchungen[3]) über den Blutstrom in der Aorta wiederholt und kommt dabei zu Resultaten, die in der Tat zu beweisen scheinen, daß beim Kaninchen die vom Herzen geförderte Blutmenge bei einem mittleren Drucke von etwa 8 cm Hg ihr Maximum erreicht, während sie bei höherem und niedrigerem Druck stark und deutlich absinkt. Diese Feststellungen scheinen wertvoll trotz der mannigfachen kritischen Bedenken, die Tigerstedt selbst ausführlich hervorhebt, und die im wesentlichen darin bestehen, daß bei den von ihm verwendeten Mitteln der Blutdruckänderung gleichzeitig und bedeutsam der peripherische Widerstand geändert wurde. Anders ist es mit dem venösen Drucke. Von diesem ist das Schlagvolum in hohem Grade abhängig, denn wenn nichts in das Herz hineinfließt, kann natürlich trotz größter Kraftentfaltung auch nichts hinausgeworfen werden. Die Tatsache, welche Howell und Donaldson[4]) gezeigt haben, daß, wenn der Druck in den Venen völlig schwindet, auch das Schlagvolum verschwindet, ist wohl gleichzeitig der beste Beweis dafür, daß das Herz nicht in nennenswerter Weise als Saugpumpe wirken kann (vgl. § 98 bis 99).

§ 42.

Die Größe des Schlagvolums.

Direkte Messung.

Der Versuch, die Ventrikelkapazität durch Messung an toten Herzen zu bestimmen, ist wertlos, weil Elastizität und Tonus sicher verändert sind. Wie groß die postmortalen Veränderungen am Herzen sind, geht am besten aus den Untersuchungen von Rothberger[5]) hervor [vgl. hierzu auch die Arbeit von Mosso u. Pagliani[6]), sowie Rothbergers[7]) Erwiderung]. Aber selbst Verwendung ganz frischer, unveränderter Herzen führt nicht zum Ziel, weil man weder den Druck kennt, bei welchem die Füllung des Herzens normal zustande kommt, noch weiß, wieviel Blut jedesmal in dem Ventrikel zurückbleibt. Vertrauenerweckender sind die Versuche, das Schlagvolum aus der systolischen Volumabnahme des ganzen Herzens, welche man plethysmographisch feststellen kann, abzuleiten. Als unbekannter Faktor kommt dabei die gleichzeitige Vermehrung des Volums durch Einströmen in den Vorhof hinzu, dadurch erscheint das Schlagvolum zu klein;

---

[1]) Johansson und Tigerstedt, Skand. Arch. f. Physiol. **1**, 331 und **2**, 431. — [2]) Tigerstedt, Neue Untersuchungen über die vom linken Herzen herausgetriebene Blutmenge. Skand. Arch. **19**, 1, 1907. — [3]) Tigerstedt, Ebenda **33**, 145, 1891. — [4]) Howell u. Donaldson, Experiments upon the heart of the dog with reference to the maximum volume of blood sent out by the left ventricle in a single beat etc., Philosoph. Transactions **183**, 139, 1884. — [5]) Rothberger, Über die postmortalen Formveränderungen des Herzens. Pflügers Arch. **99**, 385, 1903. — [6]) Mosso u. Pagliani, Ebenda **101**, 102, 1904. — [7]) Rothberger, Ebenda **104**, 401, 1904.

dieser Fehler beträgt nach Rothberger[1]) bis zu 30 Proz. Schwerwiegender ist der Einwand, daß das in die Kapsel eingeschlossene Herz sich weder unter normalen Bedingungen füllt, noch unter normalen Bedingungen entleert. Derartige Versuche sind zuerst von Roy und Adami[2]) angestellt.

Indirekte Bestimmung.

Die Menge des in jeder Sekunde durch die Aorta fließenden Blutes, das sogenannte Sekundenvolum des Kreislaufes, fließt in jeder Sekunde nicht nur durch den Querschnitt der Aorta, sondern auch durch beide *Venae cavae* zusammen, durch die Lungenarterien, kurz durch jeden Gesamtquerschnitt[3]). Kennen wir das Sekundenvolum (V) und die Pulszahl in der Sekunde (p), dann besteht zwischen diesen Größen und dem Schlagvolum (S) die Beziehung $S = \frac{V}{p}$, oder drücken wir die Pulsfrequenz durch die Anzahl der Pulse pro Minute (P) aus, so haben wir

$$S = \frac{60\,V}{P} \quad \quad (1)$$

andererseits besteht zwischen der Geschwindigkeit in der Aorta c, deren Querschnitt (q) und dem Sekundenvolum (V) die Beziehung $V = c\,.\,q$, also

$$S = \frac{c\,.\,q}{p} = \frac{60\,.\,c\,.\,q}{P} \quad \quad (2)$$

Nun glaubte man andererseits, das Sekundenvolum aus der Dauer des Kreislaufes berechnen zu können. Wenn man annimmt, daß während der Zeit (T) eines sogenannten Kreislaufes wirklich alles Blut einmal die Aorta passiert, und wenn ich die Gesamtmenge (B) des im Körper vorhandenen Blutes kenne, dann ist in der Tat $V = \frac{B}{T}$, also:

$$S = \frac{60\,.\,B}{T\,.\,P} \quad \quad (3)$$

Wir haben also drei Formeln, aus denen wir das Schlagvolum berechnen:

1. aus Pulszahl und Sekundenvolum,
2. „ „ „ Aortenquerschnitt und Geschwindigkeit,
3. „ „ „ Blutmenge und Umlaufszeit.

Die Blutmenge beträgt etwa 7 bis 8 Proz. des Körpergewichts, das sind für einen 60 kg schweren Menschen etwa 4,5 kg. Den Aortenquerschnitt kann man an der Leiche bestimmen, er beträgt am *Bulbus aortae* etwa 6, beim Abgange der *Arteria anonyma* etwa 4,4 qcm (d. i. etwa die Größe eines Zweimarkstückes und eines Einmarkstückes). Die Pulsfrequenz ist leicht festzustellen. Es kommt also praktisch darauf an, entweder die Umlaufszeit, die Aortengeschwindigkeit selbst oder das Sekundenvolum experimentell zu ermitteln.

§ 43.

Die Ermittelung aus der Aortengeschwindigkeit und der Umlaufsgeschwindigkeit[4]).

Alle Versuche, die Blutgeschwindigkeit direkt zu bestimmen oder indirekt zu berechnen, haben außerordentliche Schwankungen von Sekunde zu Sekunde ergeben, die nicht auf Versuchsfehlern zu beruhen scheinen. Eine Mitteilung einzelner Zahlenwerte erscheint daher unnötig. Aus der Gesamtheit der Ver-

---

[1]) Rothberger, Über eine Methode zur direkten Bestimmung der Herzarbeit im Tierexperiment, Pflügers Arch. **118**, 353, 1907. — [2]) Roy u. Adami, Brit. med. Journ. **2**, 1321, 1888. — [3]) Über die Abweichung hiervon während der Agone siehe S. 744 oben Buday, l. c. — [4]) Vgl. hierzu § 32 bis 34 und Tigerstedt, Die Geschwindigkeit des Blutes in den Arterien, Ergebn. d. Physiol. **4**, 481, 1905.

suche ergibt sich, daß das Blut in den größeren Arterien (Carotis und Femoralis) mit einer Geschwindigkeit fließt, die zwischen 10 und 50 cm pro Sekunde schwankt und im Mittel etwa 25 cm betragen dürfte.

Die Geschwindigkeit in der Aorta ist meines Wissens niemals direkt bestimmt worden. Volkmann[1]) und Vierordt[2]) haben versucht, dieselbe aus der Geschwindigkeit in der Carotis zu berechnen. Ebenso Dogiel und Ludwig. Die Möglichkeit einer derartigen Berechnung kann nicht geleugnet werden, doch sind die dabei gemachten Fehler vorläufig nicht einmal der Größenordnung und dem Sinne nach abzuschätzen. Jacobson[3]) hat an dieser Methode berechtigte Kritik geübt. Bei jeder Berechnung der Geschwindigkeit in der Aorta ist zu bedenken, daß hier nicht nur wie in allen Arterien das Blut mit wechselnder Geschwindigkeit sich bewegt, sondern daß wenigstens im *Bulbus aortae* während der Diastole das Blut überhaupt keine Geschwindigkeit besitzt. Berechnet man die Durchschnittsgeschwindigkeit aus dem Sekundenvolum (75) und dem mittleren Querschnitt der Aorta (5 qcm), so erhält man 25 cm/sec, doch dürfte die maximale Geschwindigkeit mehr als doppelt so groß sein.

Hermann (1896[4]) hat dann darauf aufmerksam gemacht, daß die von Ludwig und Dogiel ermittelten Werte mit den neueren kleinen Volumzahlen nicht stimmen, was Hoorweg[5]) darauf zurückführt, daß die Geschwindigkeit in der Aorta zu groß angenommen sei. Wenn auch der Gesamtquerschnitt aller Aortenverzweigungen größer sei als das Stammgefäß, könne die Geschwindigkeit in der Carotis annähernd gleich der in der Aorta sein, weil die Widerstände in den Zweigen desselben Gesamtquerschnittes nicht gleich sind. Ein Umstand, auf den schon Dogiel[6]) selbst und Tigerstedt (Lehrbuch, S. 148) aufmerksam machen. Hermann konnte jedoch durch Keilson[7]) (von Hösselin[8]) bestätigt) zeigen, daß der Querschnitt der Aorta größer ist als der Gesamtquerschnitt ihrer Äste.

Die Methoden zur Bestimmung der Umlaufszeit sind in § 34 geschildert. Es ergibt sich leicht, wie man aus den dort gewonnenen Werten das Schlagvolum berechnen kann. Die Werte sind wohl allzu groß, da auch die Umlaufsgeschwindigkeit zu groß bestimmt ist. In neuerer Zeit hat unter Berücksichtigung aller Fehlerquellen Stewart[9]) diese Methode (s. S. 729) angewandt, um das Schlagvolum zu ermitteln; seine Werte siehe in der Tabelle.

Aus den von Hering vorgenommenen vergleichenden Bestimmungen folgert dieser Autor, daß

1. die Umlaufszeiten mit der Tiergröße wachsen (Kol. 4 auf folg. S.),
2. die Zahl der Herzschläge, welche die Gesamtmasse des Blutes einmal durch den Körper treibt, bei allen Tieren gleich ist (Kol. 5).

Die folgende Tabelle soll es zeigen:

---

[1]) Volkmann, Hämodynamik. Leipzig 1850. — [2]) Vierordt, Erschein. und Gesetze der Stromgeschwindigkeiten. Frankfurt a. M. 1858. — [3]) Jacobson, Beiträge zur Hämodynamik, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1860, S. 100. — [4]) Hermann, Kleine physiol. Bemerkungen und Anregungen, Pflügers Arch. **65**, 599, 1896. — [5]) J. L. Hoorweg, Über die bei einer Systole gelieferte Blutmenge, Arch. f. d. ges. Physiol. **66**, 474 bis 476, 1897. — [6]) Dogiel, Ber. d. sächs. Gesellsch. d. Wissensch. 1867, S. 272. — [7]) Keilson, Ein experimenteller Beitrag zur Lehre von der Pulsfrequenz, Königsberger Dissertation 1898. — [8]) Hösselin, Beitrag zur Mechanik der Blutbewegung, Festschr. f. Ziemssen 1899, S. 103. — [9]) G. N. Stewart, Researches on the circulation time and on the influence which affect it, Journ. of physiol. **22**, 159—183, 1897.

1	2	3	4	5
Tierart	Gewicht kg	Puls-frequenz	Umlaufs-zeit in Sek.	Frequenz-zeit
Kaninchen	1,4	210	7,5	26,1
Ziegenböcklein . . .	3,8	110	14,1	26,0
Hund	9,2	96	16,7	26,7
Mensch	64,0	72	23,1	28,8
Pferd	380,0	55	31,5	27,7

§ 44.

Berechnung des Schlagvolums aus der Bestimmung des Sekundenvolums.

Diese Versuche haben die brauchbarsten Resultate ergeben. Stolnikow[1]) hat unter Ludwig in Leipzig die Versuche am vereinfachten Kreislauf des Hundes ausgeführt, wobei er alle Gefäße unterband, so daß nur Herz- und Lungenkreislauf übrig blieb. Statt des Körperkreislaufs war nur die Axillaris, welche zu dem messenden Apparat führte, und die Jugularis, welche von dem Apparat wieder ins Herz zurückführte, übrig gelassen.

Der messende Apparat bestand in einer Röhre, welche vom Herzen mit Blut gefüllt wurde. Die Division des Inhaltes durch die Zahl der Sekunden, welche zur Füllung nötig war, ergab das Volum. Unten in der Tabelle (auf S. 750) ist ein Mittelwert aus seinen Versuchen ausgerechnet; da Stolnikow nicht bei allen Versuchen die notwendigen Daten gibt, ist es schwer, den wirklichen Mittelwert anzugeben. Übrigens wendet Tigerstedt (Lehrbuch, S. 150) mit Recht gegenüber diesen Versuchen ein, daß dabei der Blutdruck im arteriellen System ein abnorm niedriger war, und daß das Herz dabei gegen keine Widerstände arbeitet. Ob allerdings gerade deswegen, wie Tigerstedt will, die Resultate notwendigerweise zu große Zahlen ergeben, bleibe dahingestellt (vgl. das auf S. 744 Gesagte).

Der Hauptfehler in den Versuchen Stolnikows liegt zweifellos darin, daß die Zufuhr des Venenblutes in unbekanntem Maße von der normalen Zufuhr abwich.

Die Ludwigsche Stromuhr ist von Hürthle[2]) wesentlich verbessert und zum Registrieren eingerichtet. Sie soll sich nach dem Bericht von Tschnewsky[3]) ausgezeichnet bewähren.

Am Kaninchen hat Tigerstedt[4]) mit einer ähnlichen Vorrichtung die durch die ungeteilte Aorta strömende Blutmenge direkt gemessen.

Zur Berechnung des normalen Sekundenvolums hat er nur diejenigen Bestimmungen verwertet, die kurz dauerten und bei denen er weder einen abnorm starken, noch abnorm schwachen Gefäßtonus vermutet; ferner schließt er die Versuche aus, bei denen die Pulsfrequenz anormal und die Blutzufuhr zum Herzen künstlich gesteigert war. Als Mittelwert von 14 Versuchen hat er in dieser Weise das Pulsvolum = 0,27 Proz. und das Sekundenvolum = 0,85 Proz. des Körpergewichtes gefunden, und zwar bei einer mittleren Pulsfrequenz von 193 pro Minute und einem Aortendruck von 8,8 bis 17,6 cm Quecksilber. Wenn er aber die bei jedem einzelnen Versuche beobachteten maximalen Werte zur Berechnung des Durchschnittswertes verwendet, so war das Pulsvolum = 0,42 Proz. und das

---

[1]) Stolnikow, Die Eichung des Blutstromes in der Aorta des Hundes, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1886, S. 1. — [2]) Hürthle, Beschreibung einer registrierenden Stromuhr, Pflügers Arch. 97, 183, 1903. — [3]) Tschnewsky, Über Druckgeschwindigkeit und Widerstand in der Strombahn der *Art. carotis* und *cruralis*, ebenda 97, 210, 1903. — [4]) Tigerstedt, Studien über die Blutverteilung im Körper, Skand. Arch. f. Physiol. 3, 145, 1891.

Sekundenvolum = 1,32 Proz. des Körpergewichtes, bei einer Pulsfrequenz von 194 pro Minute und einem Aortendruck von 10,3 bis 15,3 cm Quecksilber. Eine eigenartige Modifikation hat jüngst Lohmann[1]) angegeben; das Prinzip derselben beruht darauf, daß man die Aorta vor dem Abgang der großen Halsgefäße durchschneidet und das Volum des unter arteriellen Druck gesetzten ausströmenden Blutes mißt. Gleichzeitig sorgt man für Erhaltung der Zirkulation dadurch, daß man in das periphere Ende der Aorta ebenfalls unter Druck Blut einlaufen läßt. Mit dieser Methode hat Bohlmann[2]) Bestimmungen angestellt, die das Resultat von Tigerstedt bestätigen. Aus diesen Zahlen ist eine Mittelzahl für die untere Tabelle berechnet.

Schon früher hatte Ad. Fick[3]) den sinnreichen Vorschlag gemacht, den CO_2-Gehalt im venösen und im arteriellen Herzblut zu bestimmen und gleichzeitig die von der Lunge ausgeschiedene CO_2 zu ermitteln.

Wenn man nämlich weiß, wieviel CO_2 das Blut in der Sekunde verliert, — und diese Zahl findet man durch Bestimmung des CO_2-Gehaltes in der Exspirationsluft — und wenn man weiß, wieviel jedes Gramm des rechten Herzblutes mehr CO_2 enthält als das des linken Herzens, dann kann man ausrechnen, wieviel Gramm Blut durch die Lunge gegangen sein müssen, um das Sekundenvolum an CO_2 zu liefern.

1886 bedauert Stolnikow, daß niemand auf diesem „unanfechtbaren Grundsatze“ das Sekundenvolum bisher experimentell zu bestimmen versucht habe. Schon im selben Jahre machten Gréhant und Quinquaud[4]) die Mitteilung, daß sie auf diese Weise das Sekundenvolum bestimmen. Sie haben das venöse Blut mittels einer Sonde dem rechten Herzen, und das arterielle direkt der Carotis entnommen. Sie fanden dabei ein Sekundenvolum des Blutes von 27,8 g. Sie geben aber das Gewicht der Hunde nur approximativ an. In der Tabelle sind die wahrscheinlichen Grenzwerte des Gewichtes verwertet.

Später hat Zuntz[5]) mit einer ähnlichen Methode am Pferde sehr exakte Bestimmungen gemacht. Die Werte finden sich in der Tabelle angegeben.

Noch mit einer anderen Methode hat Zuntz[6]) dann versucht, das Sekundenvolum zu bestimmen: Durch Vagusreizung rief er einen temporären Herzstillstand hervor und injizierte dabei in die Aorta durch einen ihrer Äste gerade eine solche Menge Blut, daß der Blutdruck sich nicht änderte. Die injizierte Blutmenge soll dann gleich jener Menge sein, welche von dem Herzen in derselben Zeit in das Arteriensystem hineingeworfen wäre, falls das Herz weiter geschlagen hätte. Er fand dabei Werte, die den auf andere Weise berechneten sehr ähnlich sind.

Eine Verbesserung der Methode streben Loewy u. Schrötter[7]) an, welche mit einer Art von Lungenkatheter arbeiteten und dadurch die Bestimmungen auch am Menschen vornehmen konnten.

In folgender Tabelle sind die von den verschiedenen Autoren mit den angegebenen Methoden gefundenen Werte übersichtlich zusammengestellt,

[1]) Lohmann, Eine neue Methode zur direkten Bestimmung des Schlagvolums des Herzens, Pflügers Arch. 118, 260. — [2]) Bohlmann, Das Schlagvolum des Herzens und seine Beziehungen zur Temperatur des Blutes, Pflügers Arch. 120, 367, 1907. — [3]) Die nur eine Seite lange Mitteilung, welche den ganz präzisen Vorschlag enthält, findet sich im Sitzungsber. der phys. med. Ges. Würzburg 1870, S. 16, und Gesammelte Schriften 3, 573. — [4]) Gréhant et Quinquaud, Recherches expérimentales sur la mesure du volume de sang qui traverse les poumons en un temps donné, Compt. rend. d. l. Soc. de biol. S. VIII, T. III, p. 159. — [5]) Zuntz, Die Ernährung des Herzens und ihre Beziehung zu seiner Arbeitsleistung, Deutsche med. Wochenschr. 1892, Nr. 6. — [6]) Derselbe, Über eine neue Methode zur Messung der zirkulierenden Blutmenge und der Arbeit des Herzens, Pflügers Arch. 55, 521, 1894. — [7]) Loewy u. Schrötter, Verfahren zur Bestimmung der Blutgasspannung, der Kreislaufsgeschwindigkeit und des Herzschlagvolums am Menschen, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1903, S. 394.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Beobachter und Jahr	Tierart	Gewicht p	Pulszahl pro Minute	Schlag-volumen	Sekunden-volumen		Umgerechnet auf Menschen von 60 kg und 62 Pulsen			
							proportional p		proportional $p^{2/3}$	
		kg		g	g	pro Mille	Seckunden-volumen	Schlag-volumen	Sekunden-volumen	Schlag-volumen
Volkmann (1850[1])	versch. Tiere	—	—	—	—	2,5	150	126	—	—
Vierordt (1858[2])	Mensch	—	—	—	—	2,8	168	140	—	—
Stolnikow (1886[3])	Hund	21	150	13	33	1,6	94	78	66	55
Tigerstedt (1891[4])	Kaninchen	2	186	0,7	2,2	1,1	66	55	21	18
Zuntz (1892[5])	Pferd	360	—	—	440	1,3	76	63	133	113
„ (1892)	Hund	25	—	—	39	1,6	94	78	71	59
„ (1894[6])	Hund	4,8	—	—	6,3	1,3	79	66	34	28
Hoorweg (1889)[7]	Mensch	—	—	—	—	—	56	47	—	—
Gréhant und Quinquaud (1886[8])	Hund	10—15	—	—	27,8	2,8—1,8	168—112	140—94	93—71	78—59
Stewart (1897[9])	große Hunde	—	—	—	—	1,8	108	90	—	—
„ (1897)	mittl. „	—	—	—	—	2,8	168	140	—	—
„ (1897)	kleine „	—	—	—	—	3,3	198	167	—	—
Loewy u. Schrötter (1903[10])	Mensch	—	80	52	70	—	—	—	—	—
						Mittel	108	90	68	57

[1]) Volkmann, Hämodynamik. Leipzig 1850. — [2]) Vierordt, Erschein. und Gesetze der Strömung. Frankfurt a. M. 1858. — [3]) Stolnikow, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1886, S. 1. — [4]) Tigerstedt, Skand. Arch. f. Physiol. **3**, 233, 1891. — [5]) Zuntz, Dtsch. med. Wochenschr. 1892, Nr. 6. — [6]) Zuntz, Pflügers Arch. **55**, 521, 1894. — [7]) Hoorweg, Pflügers Arch. **46**, 177, 1889. — [8]) Gréhant u. Quinquaud, Compt. rend. d. l. Soc. de biol., S. VIII, T. III, p. 159. — [9]) Stewart, Journ. of Physiol. **22**, 159, 1897. — [10]) Loewy u. Schrötter, Verfahren zur Bestimmung der Blutgasspannung, der Kreislaufsgeschwindigkeit und des Herzschlagvolums am Menschen. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1903, S. 394.

wobei allerdings zu berücksichtigen ist, was Tigerstedt[1]) über den nur relativen Wert derartiger zahlenmäßiger Angaben über das Schlagvolum angibt. Als wahrscheinlichen Wert darf man 70 g für das Sekundenvolum annehmen, also bei 72 Pulsen ein Schlagvolum von 60 g.

In dieser Tabelle sind die Angaben der Autoren wiedergegeben, die von Tigerstedt und Stolnikow umgerechnet auf ein mittleres Gewicht. Loewy u. Schrötter geben nicht das Gewicht der sieben von ihnen untersuchten Menschen an.

In der Kolumne 8 sind dann die Werte unter der Voraussetzung, daß das Sekundenvolum proportional dem Körpergewicht ist, was wahrscheinlich nicht genau stimmt, für einen Menschen von 60 kg angegeben.

In der Kolumne 9 ist daraus das Schlagvolum berechnet, unter der Voraussetzung von 72 Pulsen pro Minute. Dies ist geschehen, um eine Anschauung zu geben, was die gefundenen Werte in bezug auf den Menschen bedeuten. In der Kolumne 10 und 11 sind dieselben Zahlen für den Menschen ausgerechnet unter der von manchen angenommenen Voraussetzung, daß das Sekundenvolum nicht proportional dem Gewichte p, sondern proportional $p^{2/3}$ zunimmt. Man sieht, daß diese Annahme, die aus Untersuchungen an verschieden schweren Tieren derselben Spezies abgeleitet ist, für die gesamte Tierreihe noch weniger den tatsächlichen Verhältnissen zu entsprechen scheint, während die Annahme der Proportionalität wenigstens einigermaßen übereinstimmende Werte liefert.

Die Frequenz des Herzschlages.

§ 45.

Herzfrequenz und Blutdruck.

Daß die Vergrößerung der Frequenz der Herzschläge, wenn sie eintreten könnte, ohne daß irgend etwas anderes, also insonderheit das Schlagvolum verändert wird, die in der Sekunde geförderte Blutmenge und damit naturgemäß den Druck im arteriellen System steigern würde, liegt auf der Hand. Nun kann aber das Herz bei größerer Frequenz nicht jedesmal so viel in die Aorta treiben wie bei langsamem Schlagen; denn da bei einer Druckerhöhung im arteriellen System der venöse Druck nicht notwendig gesteigert wird, so braucht auch der venöse Zufluß zum Herzen nicht größer zu werden. Es fließt also in der Zeiteinheit unabhängig von einer etwaigen Frequenzänderung immer annähernd gleichviel Blut ins Herz, d. h. wenn die Herzschläge sich schnell folgen, so fließt wenig Blut, wenn sie sich langsam folgen, viel Blut während der Diastole in das Herz: mehr als das Herz am Ende der Diastole enthält, kann es während der Systole nicht hergeben.

Bei frequentem Puls werden also nur geringe Blutmengen ausgeworfen und der Puls wird mithin klein (wenn nicht etwa infolge von Gefäßerweiterung — wie bei der Muskelarbeit — mehr Venenblut dem Herzen zufließt). Bei rarem Puls ist es umgekehrt.

Diese selbstverständliche mechanische Betrachtung ist von Stefani bei seinen Arbeiten über die aktive Diastole nicht genügend gewürdigt, manche von ihm beobachtete und auf eine diastolische Vaguswirkung zurückgeführte Tatsachen finden hierdurch ihre Erklärung. Hierzu kommt allerdings noch, daß das während der langen Pause überfüllte Herz sich ebenfalls aus leicht verständlichen Gründen nicht völlig zu entleeren vermag.

Die mannigfachen experimentellen und klinischen Arbeiten über die Beziehung zwischen Herzkraft und Frequenz haben denn auch im Grunde nichts anderes ergeben, als daß eine weitgehende Unabhängigkeit besteht und der Druck nicht zu steigen braucht, ja im Gegenteil häufig genug sinkt, wenn die Frequenz

[1]) Tigerstedt, Skand. Arch. 19, 38, 1907.

vermehrt wird, z. B. ist dies sehr deutlich in der Agone, wo trotz „fliegendem Puls" der Blutdruck sinkt; experimentell kann man das durch reichliche Blutentziehung zeigen.

Sicherlich aber ist die Pulsgröße unter sonst gleichen Verhältnissen abhängig von der Frequenz; denn unter der ziemlich zutreffenden Voraussetzung, daß der venöse Zustrom zum Herzen von der Frequenz unabhängig ist, wird, je größer das Intervall zwischen zwei Pulsen ist, desto mehr Blut in den Ventrikel hineinfließen. Also kann und wird auch mehr herausgeworfen werden, und die Pulsvolumina sind daher in gewissen Grenzen proportional der Herzpause. Selbstverständlich fließt aber gleichzeitig auch mehr Blut durch die Capillaren aus dem arteriellen System ab. Der Blutdruck wird also im Beginn der Systole jedesmal stark ansteigen und dann in dem Verlauf der langen Pause stark absinken. Diese beiden Faktoren kompensieren sich und ergeben den gleichen mittleren Blutdruck. Man sieht z. B. sehr deutlich in der Fig. 45 auf S. 689, daß nach der Vagusreizung der alte Blutdruck auch durch die wenig frequenten Herzschläge, die noch als Nachwirkung der Vagusreizung zu betrachten sind, wiederhergestellt wird. Auch zeigt diese Figur sehr deutlich, daß die ersten Pulse nach der Vagusreizung ganz besonders groß sind. Allerdings sehen wir auch deutlich, daß dies nicht der einzige Grund sein kann, welcher die Pulsgröße beeinflußt. So sind die Pulse an den Stellen hohen Druckes unabhängig von der Frequenz klein. Es beruht dies auf den Elastizitätsverhältnissen der Arterienwand (vgl. Näheres darüber in § 22 auf S. 708).

Die Frequenz des Pulses ist eine außerordentlich labile Größe, welche direkt von dem Gegenspiel des Vagus und Accelerans abhängig ist — und als solche an anderer Stelle des Handbuches behandelt ist —, indirekt aber von den mannigfachsten Faktoren beeinflußt wird. Trotz der Leichtigkeit, die Frequenz zu bestimmen, sind die Angaben zum Teil nicht sehr präzise infolge der Schwierigkeit, einen der sich gegenseitig kompensierenden Einflüsse zu isolieren.

Hier soll es genügen, die einzelnen Faktoren aufzuzählen, welche nachweislich eine Vermehrung oder Verminderung der Pulsfrequenz hervorrufen. Außerdem sind in einigen Kurven die wichtigsten Verhältnisse dargestellt. Literaturangaben und genauere Zahlenverhältnisse finden sich in Vierordts[1]) Daten und Tabellen und Tigerstedts[2]) Lehrbuch.

§ 46.

Abhängigkeit der Pulsfrequenz von den wichtigsten physiologischen Bedingungen[3]).

1. Von der Körpergröße.

Kleine Menschen haben einen frequenteren Puls als große. Die auf folgender Seite stehende Tabelle, die nach den Zahlen der verschiedenen Autoren gezeichnet ist, gibt einen ungefähren Anhalt dafür.

Diese Regel, die für die verschiedenen Menschenindividuen gilt, findet sich auch bei vergleichender Betrachtung der Tierreihe bestätigt. Folgende abgerundete Zahlen mögen einen Anhalt dafür geben. (Eine Ausnahme macht nur die ziemlich unsichere Angabe über den Delphin.) Es sind nur Warmblüter erwähnt, denn bei den Poikilothermen ist die Frequenz des Herzschlages durchaus eine Funktion der umgebenden Temperatur und die Angaben sind daher nicht ohne weiteres vergleichbar, doch ist auch hier eine Abhängigkeit unverkennbar. Besonders deutlich wird dies, wenn man große und kleine Tiere derselben Spezies vergleicht. So gibt z. B. Newport[4]) an, daß 5 g schwere Totenkopflarven 40 Pulse, 3 g schwere aber 50 Pulse haben. Frösche haben 40 bis 50 Pulse; überhaupt haben alle Kaltblüter einen für ihre Größe sehr langsamen Puls.

---

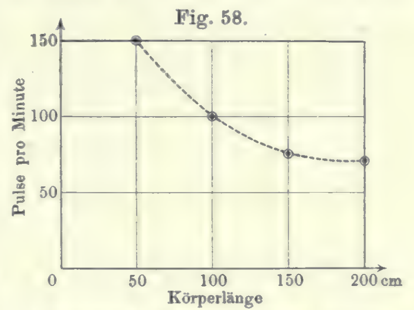
[1]) H. Vierordt, Anat. Physiol. u. physikal. Daten u. Tabellen, II. Aufl., S. 151 ff. Jena, Fischer, 1893. — [2]) Tigerstedt, Lehrbuch, S. 26. — [3]) Auf die von Knoll zuerst beobachtete und dann vor allem von Hering studierte Abhängigkeit von Puls und Atemfrequenz kann hier nur hingewiesen werden. — [4]) Newport, On the Temperature of Insects. Philos. Transact. 1837, p. 313.

Elefant	25 Pulse pro Minute
Kamel	30 „ „ „
Löwe[1]), Pferd[2]), Ochse[2]), Tapir[1])	40 „ „ „
Esel[2])	50 „ „ „
Panther[1]), Hyäne[1])	60 „ „ „
Schaf[2])	70 „ „ „
Murmeltier	80 „ „ „
Hund[2])	100 „ „ „
Delphin[3]), Kaninchen[2])	150 „ „ „
Haselmaus[2]) und fliegender Hund	175 „ „ „

Diese Zahlen sind nur als grobe Mittelzahlen zu betrachten, denn ähnliche Variationen wie bei Menschen finden sich auch bei Tierindividuen. Außerdem sind manche Tiere, wie dies H. E. Hering z. B. für Kaninchen gezeigt hat, offenbar in bezug auf die Pulsfrequenz noch viel empfindlicher gegenüber äußeren Einflüssen als Menschen, wenn man daher ohne weitere Vorsicht die Pulse, z. B. beim Kaninchen und bei der Haselmaus, zählt, erhält man viel höhere Zahlen als oben angegeben.

Daß die Pulsfrequenz mit zunehmender Tiergröße abnimmt, erscheint sehr plausibel; Hermann[4]) hat im Anschluß an einen Gedanken Volkmanns ausgeführt, daß dies daher rühre, weil das Schlagvolum dem Tiergewicht, bei gleicher Spezies also dem Kubus der Körperlänge, der Aortenquerschnitt aber dem Quadrat derselben proportional sei: Die Entleerung des Herzens müsse daher bei größeren Tieren länger dauern. Keilson (1898[5]) hat bei zahlreichen Tieren Körpergewicht, Pulsfrequenz, Blutmenge, Herzgewicht, Herzvolum, Kaliber der Aorta und Kaliber und Maschenweite der Capillaren bestimmt und gefunden, daß von dieser Seite nichts der obigen Auffassung im Wege steht. Dagegen fand sich, daß die Herzgröße nicht dem Tiergewicht proportional, sondern bei kleinen Tieren relativ größer ist — dadurch wird natürlich ein unbekannter Faktor in die Rechnung eingeführt. Vgl. im übrigen die ähnlichen Betrachtungen bei v. Hösslin[6]).

Fig. 58.



Abhängigkeit der Pulsfrequenz des Menschen von der Körperlänge.

Allerdings dürften diese mechanischen Verhältnisse nicht die Ursache, sondern selbst nur eine Anpassungserscheinung sein. Der größere Blutbedarf der Gewichtseinheit bei kleineren Tieren ist in ihrem Stoffwechsel begründet, dessen Größe bekanntlich proportional der Körperoberfläche (annähernd $= p^{2/3}$) ist. Nach dem Stoffwechsel und insonderheit nach dem Gaswechsel richtet sich aber das Blutbedürfnis[7]).

2. Vom Alter.

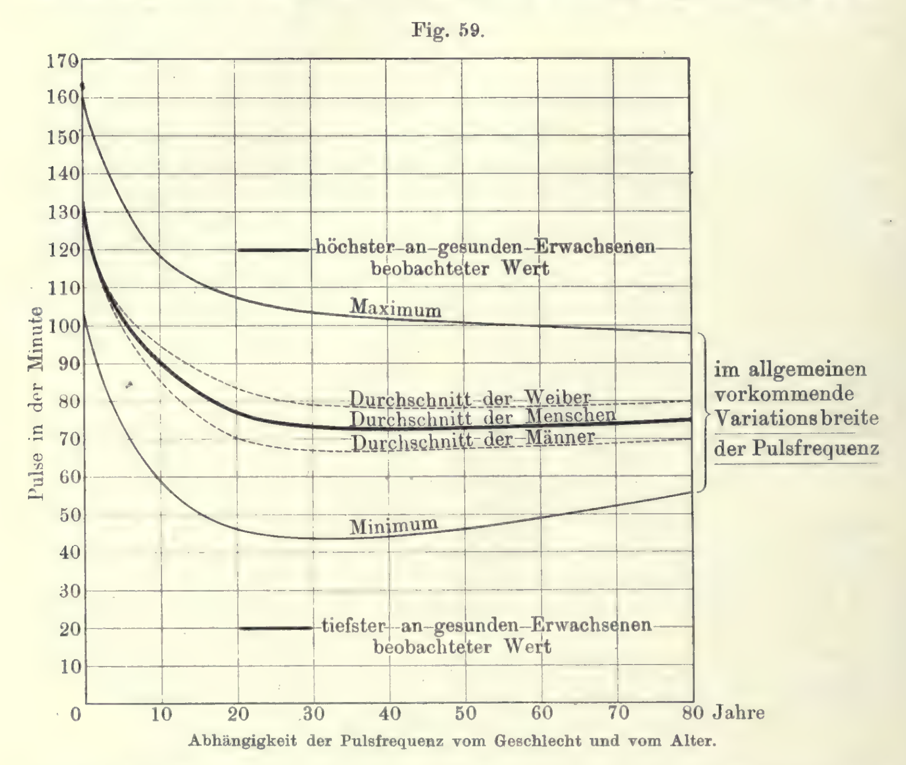
Dieser Einfluß ist sehr genau studiert worden, und es hat sich gezeigt, daß die Frequenz bei der Geburt am größten ist, erst schnell, dann langsam sinkt, um im Greisenalter dann wieder ein wenig anzu-

[1]) Dubois (d'Amiens), Bull. de l'Acad. de méd. 5, 442, 1840. — [2]) Hurmann et Dechambre, Arch. géner. de méd., 2. Ser., 9, 353. — [3]) Nach Eschricht (zitiert nach Milne Edwards Leçons Phys.) 4, 63. — [4]) Hermann, Physiologie 1896, 11. Aufl., S. 86. — [5]) Keilson, Ein experimenteller Beitrag zu der Lehre von der Pulsfrequenz. Königsberger Dissertation 1898. — [6]) H. v. Hösslin, Beitrag zur Mechanik der Blutbewegung, Festschr. f. v. Ziemssen, S. 103 u. 624, 1899. — [7]) Aus analogen Gründen haben diejenigen Tiere, die den geringsten Sauerstoffbedarf haben, die größten Blutkörperchen, weil hierbei das Verhältnis von Blutkörperchen und Oberfläche zum Inhalt das relativ ungünstigste ist.

steigen. Die genaueren Zahlen ersieht man aus der Tabelle der Fig. 59. Dieselben sind nach dem großen statistischen Material älterer Untersucher zusammengestellt, vornehmlich nach Volkmann[1]) und Guy[2]).

Während des Fötallebens ist die Pulsfrequenz noch etwas größer, gegen Ende der Schwangerschaft beträgt sie 140, kann aber durch geringe Bewegungen der

Fig. 59.



Abhängigkeit der Pulsfrequenz vom Geschlecht und vom Alter.

Frucht in die Höhe getrieben werden. Bei Tieren (vor allem bei Kaltblütern, doch auch beim Hühnchen und bei Säugetieren) kann man die Herzbewegungen von ihrem Beginn ab studieren; hier zeigt es sich, daß die Frequenz aller bisher lebend beobachteten embryonalen Herzen zu Anfang ihrer Tätigkeit geringer ist als bald nachher. Für das Hühnchen gibt Preyer (1885[3]) an, daß die Herzfrequenz vom zweiten bis fünften Tage zunimmt; sie kann sich sogar verdoppeln und von 90 bis 180 in der Minute steigen.

3. Vom Geschlecht.

Da das Herz bei großen Menschen langsam schlägt, ist naturgemäß der Puls des kleineren Weibes frequenter als der des Mannes. Aber auch wenn man Männer und Frauen von gleicher Größe miteinander vergleicht, haben Frauen einen Puls, der nach verschiedenen Angaben [Quetelet[4]), Dalquen[5]) und andere] um 1 bis 15 Schläge frequenter ist. Besonders

[1]) Volkmann, Hämodynamik nach Versuchen, 1850, S. 427 ff. — [2]) Guy, Artikel „Pulse" in Todds Encyclopaedia 4, 184, 1852. — [3]) Preyer, Spezielle Physiologie des Embryo. Leipzig 1885. — [4]) Quetelet, Sur l'homme et le développement de ses facultés, 1836. — [5]) Dalquen, Die Schwankungen der Pulsfrequenz im gesunden Zustande. Gießener Dissertation 1888.

groß soll der Unterschied in den Pubertätsjahren sein (vgl. im übrigen Fig. 59).

Daß man ziemlich allgemein annimmt, daß Mädchen im Mutterleibe einen frequenteren Puls haben als Knaben und danach das Geschlecht bestimmen zu können meint, dürfte bekannt sein. Preyer[1]) gibt an, es würden geboren bei einer Frequenz der kindlichen Herztöne

unter	135	$^2/_3$ Knaben,	$^1/_3$ Mädchen,
von 135 bis	145	$^1/_2$ „	$^1/_2$ „
über	145	$^1/_3$ „	$^2/_3$ „

Auch bei Tieren findet sich etwas Ähnliches, so wird angegeben, daß der Hengst 30, die Stute 40 Pulse in der Minute hat.

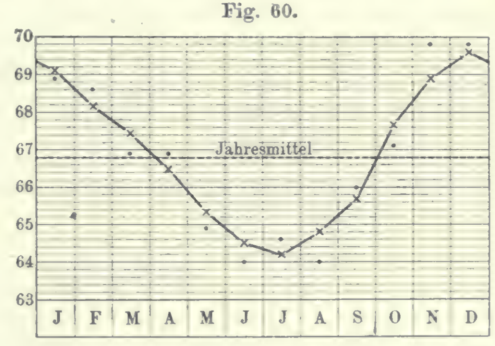
4. Von der Temperatur und dem Barometerdruck.

Die Pulsfrequenz steigt bei starker Erhöhung der Temperatur (sowohl der Luft, als auch bei Temperaturerhöhung durch warme Speisen). Eine Tatsache, die vielfach auch experimentell nachgewiesen ist (besonders schön naturgemäß an Kaltblütern, weil hier die Temperatur beliebig verändert werden kann). Bekannt ist diese Abhängigkeit für den Frosch. Newport[2]) konnte dasselbe Gesetz für die Insekten (an Sphinx Atroposlarven) nachweisen, an Manteltieren habe ich[3]) es vielfach selbst beobachtet usw. Für den Menschen soll sich die Abhängigkeit der Pulsfrequenz von der Körpertemperatur nach Liebermeister[4]) mit großer Annäherung durch die Formel

$$\text{Pulsfrequenz} = 80 + 8\,(T - 37)$$

ausdrücken lassen, doch ist hierbei offenbar die mittlere Pulsfrequenz zu hoch angenommen. Dementsprechend soll nach Tigerstedt der Puls in den Tropen frequenter sein als in den Polargegenden (jedoch andererseits ist der Puls bei ein und demselben Menschen im Winter frequenter als im Sommer — vgl. die Kurven Fig. 60). Auch die Erhöhung der Pulsfrequenz nach den Mahlzeiten [nach Smith[5]) kommen Frequenzerhöhungen vor, die bis zu 17 Pulsen pro Minute betragen] ist auf die Wärmewirkungen zurückgeführt worden, doch dürfte hier wohl das erhöhte Sauerstoffbedürfnis maßgebend sein. Ob bei der Pulsfrequenzerhöhung im Hochgebirge ausschließlich das erhöhte O_2-Bedürfnis ausschlaggebend ist oder ob noch andere Faktoren — insonderheit die Erhöhung der Körpertemperatur —

Fig. 60.



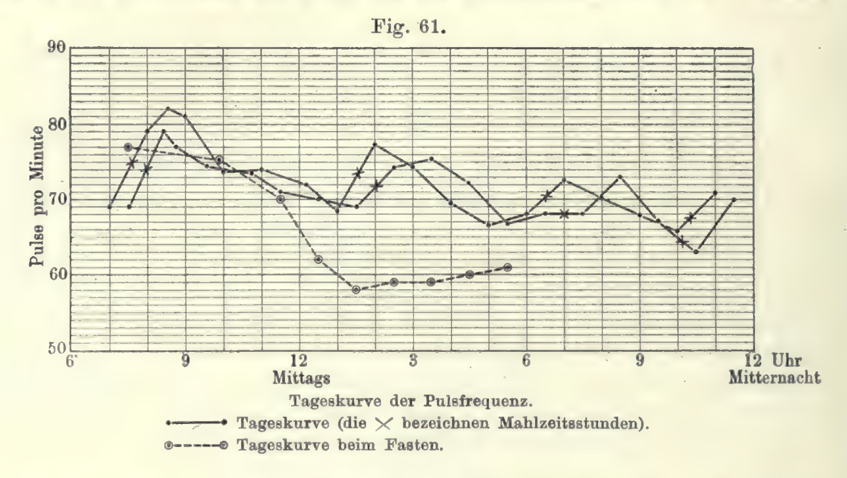
Jahreskurve der Pulsfrequenz.

[1]) Preyer, l. c. S. 521. — [2]) Newport, On the temperature of Insects, Philos. Transact. 1837, p. 313. — [3]) Nicolai, Beiträge zur Anatomie und Physiologie des Salpenkreislaufes, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1908. — [4]) Liebermeister, Handbuch d. Pathologie und Therapie des Fiebers. Leipzig, Vogel, 1875. — [5]) Smith, Medic.-chirurg. transact., London 39, 44, 1856.

eine Rolle spielen, ist noch nicht entschieden. Auf die außerordentlich umfangreiche Literatur über die Pulssteigerung beim Fieber, die als pathologischer Prozeß zu betrachten ist, kann hier nicht eingegangen werden.

Die Pulsfrequenz schwankt auch während des Tages; diese Schwankungen sollen proportional den mittleren Schwankungen der Lufttemperatur sein. Einen Einfluß des Barometerdrucks gibt Vierordt[1]) an, nach ihm erhöht Steigen des Barometers um 1 cm Hg die Pulsfrequenz etwa um 1 Schlag

Fig. 61.



Tageskurve der Pulsfrequenz.

Tageskurve (die × bezeichnen Mahlzeitsstunden).

Tageskurve beim Fasten.

pro Minute. Wenn dies richtig wäre, würde es beweisen, daß die von Mercier[2]) nachgewiesene Steigerung der Pulsfrequenz unter dem Einfluß des Höhenklimas nicht eine Folge der Luftdruckänderung sein kann, denn, wie sich aus Merciers Zahlen herausrechnen läßt, hätte der Puls bei der vorhandenen Höhendifferenz um 12 Schläge in der Minute abnehmen müssen (vgl. hierzu auch Heller, Mager und v. Schrötter[3]).

Fig. 61 gibt in der ausgezogenen Linie die aus all den genannten sowie aus den in 5 und 6 zu nennenden Gründen resultierende Kurve der Pulsfrequenz bei normal lebenden Menschen wieder. Durch die × sind die Stunden der Mahlzeiten bezeichnet, die punktierte Kurve gibt die Pulsfrequenz bei einem Hungernden wieder.

5. Von Körperbewegungen.

Schon die geringsten Bewegungen bewirken eine deutliche Steigerung der Frequenz. Die tiefsten Zahlen erhält man nur bei absoluter, längere Zeit fortgesetzter Körperruhe in liegender Stellung und in nüchternem Zustande. Daß also im Schlaf die Pulsfrequenz ebenfalls gering ist, wäre nicht wunderbar. Ob die Tatsache, daß der Mensch schläft, außerdem noch eine Herabsetzung der Pulszahl bewirkt, ist fraglich, da meist Schlafende mit Wachenden und sich Bewegenden verglichen sind.

---

[1]) Vierordt, Physiologie des Athmens 1845, S. 93, 194 u. 255. — [2]) Mercier, Influence du séjour dans les grandes altitudes sur le nombre de pulsations cardiaques. C. r. d. la soc. de biol. 1894. — [3]) R. Heller, W. Mager und H. von Schrötter, Über das physiologische Verhalten des Pulses bei Veränderungen des Luftdruckes, Zeitschr. f. klin. Med. **33**, 341—380; **34**, 129—165, 1897.

Es wird angegeben, daß im Schlafe eine Frequenzverminderung um 5 Proz. (Heilbut[1]) eintritt, bei Kindern sogar um 10 Proz. (Vogel[2]) und bei Neugeborenen bis zu 30 Proz. (Allix[3]).

Beim Winterschlaf tritt eine sehr starke Abnahme ein. Saissy[4]) u. Prunelle[5]) sahen beim Murmeltier die Pulszahl von 90 auf 10 und weniger heruntergehen. Marshall Hall[6]) zählte bei Fledermäusen im Sommer bis zu 200 Schlägen in der Minute, im Winter nur 28 Schläge. Allerdings dürfte dies z. T. eine direkte Wirkung der herabgesetzten Temperatur sein, denn bekanntlich sinkt diese während des Winterschlafes ganz außerordentlich.

Die folgenden Zahlen gelten für gesunde Menschen, sind aber nur Durchschnittszahlen, die eine Vorstellung von der Größe der Frequenzänderung geben sollen.

Pulsfrequenz	bei absoluter Körperruhe	60
„	für gewöhnlich	70
„	nach einem Spaziergange	100
„	nach längerem Geschwindschritt	140
„	nach schnellem Laufen	150

Entsprechend reagiert das Herz natürlich auf alle körperlichen Anstrengungen, und zwar sind die Frequenzsteigerungen bei gesunden Menschen sehr viel geringer als bei Kranken und Rekonvaleszenten (vgl. hierzu Christ[7]). Nach Aufhören der Körperbewegungen sinkt die Pulszahl nicht sofort, und zwar richtet sich die Dauer der Nachwirkung (bis zu einer Stunde) mehr nach der Dauer als nach der Größe der vorausgegangenen Anstrengung.

Vgl. hierzu Zuntz u. Schumburg[8]), Physiologie des Marsches; ferner Kolb[9]), der angibt, daß nicht selten bis 240 Pulse in der Minute vorkommen; Trautweiler[10]) gibt jedoch an, daß bei 170 Schlägen die Grenze der Leistungsfähigkeit liege.

6. Von der Körperlage.

Auch die Position des Körpers soll einen Einfluß ausüben. Der Puls ist am frequentesten beim Stehen, am langsamsten beim Liegen.

Wenn man das Mittel aus den alten Angaben von Robinson[11]), Guy[12]), Hohl[13]) u. a., die auf großem statistischen Material beruhen, zieht, erhält man beim Stehen 89, beim Sitzen 79, beim Liegen 77 Pulse pro Minute.

Später hat Schapiro[14]) sehr genaue Untersuchungen an 50 gesunden Soldaten angestellt und dabei den Puls im Stehen um 2 bis 34 (im Mittel 14) Schläge frequenter gefunden als im Liegen.

Diese Zahlen sind zweifellos annähernd richtig, doch ist zu berücksichtigen, daß dieselben nur für den praktischen Arzt eventuell von Wichtigkeit sind. Was

---

[1]) Heilbut, Über Pulsdifferenz, Tübinger Dissertation 1850, S. 16. — [2]) Vogel, Lehrbuch der Kinderkrankheiten, 3. Aufl., 1867, S. 10. — [3]) Allix, Etude sur la physiologie de la première enfance 1867, p. 92. — [4]) Saissy, Rech. expér. sur la physique des animaux hibernants 1808, p. 42. — [5]) Prunelle, Les phénomènes et les causes du sommeil hibernal, Ann. du Muséum **18**, 28, 1811. — [6]) Marshall Hall, Art. „Hibernation", Toods Cyclop. of Anat. and Phys. **2**, 772, 1852. — [7]) H. Christ, Über den Einfluß der Muskelarbeit auf die Herztätigkeit, Deutsch. Arch. f. klin. Med. **53**, 102. — [8]) Zuntz u. Schumburg, Studien zu einer Physiologie des Marsches. Berlin 1901, S. 34 bis 39. — [9]) Kolb, Beiträge zur Physiologie maximaler Muskelarbeit, besonders des modernen Sports, Berlin, bei Braun. — [10]) Trautweiler, Beiträge zur Mechanik und Physiologie des Bergsteigens, Jahrb. d. Schweiz. Alpen Clubs 1883/84. — [11]) Robinson Bryan, Treatise of the Animal Economy 1734, p. 180. — [12]) W. Guy, On the Effects produced upon the pulse by Change of Posture, Guys Hospital Reports **3**, 92, 1838. — [13]) Hohl, Die geburtshilfliche Exploration. Halle 1855. — [14]) Schapiro, Klinische Untersuchungen über den Einfluß der Körperstellung und Kompression peripherer Arterien auf die Herztätigkeit, Wratsch **2**, Nr. 10, 11, 13 u. 30, 1881 (russisch).

sie bedeuten, ist damit nicht gesagt. Höchstwahrscheinlich sind es doch nur Anstrengungen, welche diese Frequenzänderung hervorrufen, denn bei allen diesen Untersuchungen sind die mit der Aufrechterhaltung einer Lage bzw. mit deren Umänderung verbundenen Anstrengungen nicht berücksichtigt.

Die Widerstände im System (die Capillaren).

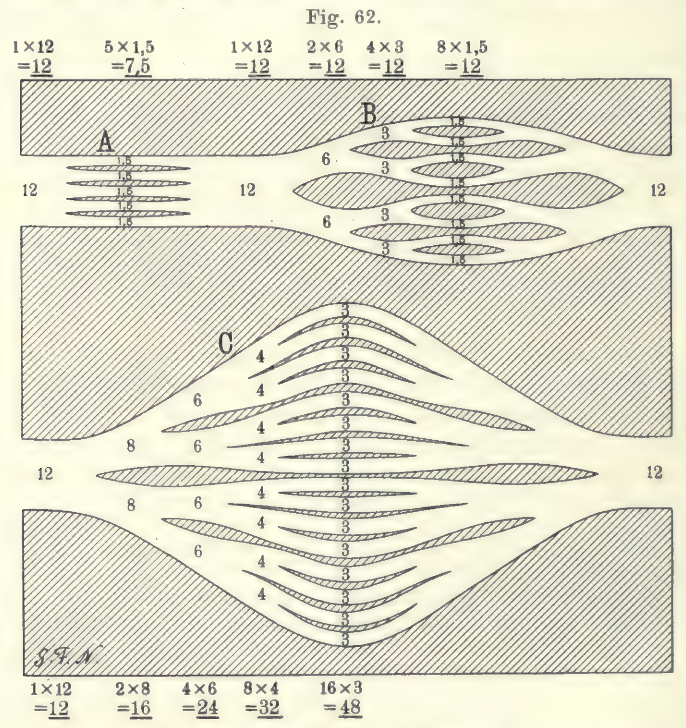
§ 47.

Verzweigungsmodus der Gefäße und dadurch bedingter Widerstand.

(Vgl. hierzu auch § 37.)

Die Verzweigung in einem Gefäßsystem (vgl. Fig. 62) kann erfolgen nach Schema A (z. B. in einem künstlichen Kreislaufschema, wenn ein Schwamm

Fig. 62.



Verzweigungsmodus von Gefäßsystemen.

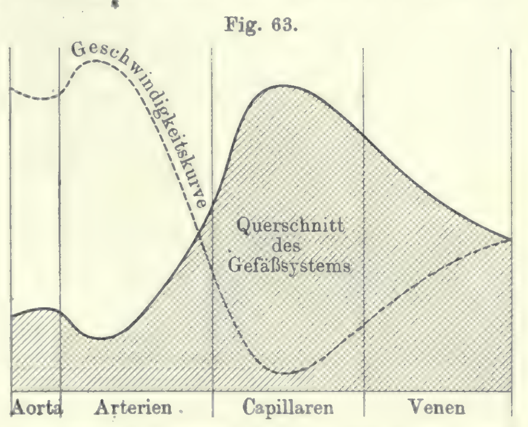
A in den Kreislaufmodellen (mit Verengerung), B in der Technik (bei gleichbleibendem Querschnitt). C im Gefäßsystem (mit Erweiterung). Die in die Gefäße eingeschriebenen Zahlen bezeichnen die Lumenweite der einzelnen Gefäße; an den entsprechenden Stellen des Randes ist jedesmal die Multiplikation der Lumenweite mit der Zahl der vorhandenen Wege ausgeführt und daraus ergibt sich der Gesamtquerschnitt.

in die Glasröhre hineingesteckt wird). Dadurch wird die Strombahn geteilt und verengt. Oder nach Schema B (häufig technisch benutzt). Dadurch wird die Strombahn geteilt und sonst nicht geändert. Oder nach Schema C. Hierbei wird die Strombahn in der Weise geteilt, daß zwar jedesmal der Querschnitt des sich teilenden Gefäßes größer ist als der Querschnitt eines jeden Astes, aber kleiner als deren Summe. Dieser letztere Fall ist beim Gefäßsystem verwirklicht, und zwar gilt dies, was oft bezweifelt

worden ist, nach Fuchs auch für die Teilung der Aorta in die beiden Iliacae, wenn man die Messung in situ und nicht am herausgeschnittenen Präparat vornimmt. Die in dem Schema angeschriebenen Zahlen erläutern deutlich, wie dabei der Gesamtquerschnitt dauernd zunimmt. Hierbei wird also die Strombahn geteilt und gleichzeitig erweitert. Daß dieser Verzweigungsmodus mit seiner Teilung in ein Transport- und ein Umsatzsystem für den Kreislauf besonders günstig ist, wurde schon in § 4 gezeigt.

Über das Verhältnis der Weite der Aorta zum Querschnitt der gesamten von ihr ausgehenden Äste vgl. auch § 43. Vor allem Thoma[1]) hatte behauptet, daß der Querschnitt in der arteriellen Bahn anfangs sogar verengt wird; nach ihm ist die Fig. 63 gezeichnet. Sollte diese Ansicht nicht richtig sein, so würde das Querschnittsminimum (und dementsprechend das Geschwindigkeitsmaximum) innerhalb der arteriellen Bahn wegfallen.

Fig. 63.



Das gegenseitige Verhältnis des Gesamtquerschnittes und der Blutgeschwindigkeit an den einzelnen Stellen des Gefäßsystems.

Wenn die Strombahn mit einer kontinuierlich strömenden Flüssigkeit gefüllt ist, muß durch jeden Gesamtquerschnitt des Gebildes die gleiche Menge fließen, denn sonst würde sich die Flüssigkeit an irgend einer Stelle stauen. Das gleiche Volum fließt aber nur dann durch verschiedene Querschnitte, wenn überall die Geschwindigkeit dem Querschnitt umgekehrt proportional ist. Im Schema A ist also die Geschwindigkeit im Capillargebiet größer, in Schema B gleich und in Schema C kleiner als in dem Hauptgefäße. Um also Blut durch die Capillaren zu treiben, wäre in A eine Kraft erforderlich, in B nicht, und in C wird offenbar Energie gewonnen, denn die Energie ($^1/_2\, m v^2$) ist für das Blut im Hauptgefäß größer als für das Blut in den Capillaren.

Das Umgekehrte gilt für die dann wieder eintretende Sammlung. Beim Blutkreislauf ist also Energie nötig, um dem Blute in den Venen die nötige Geschwindigkeit zu geben. Allerdings sind die hier ins Spiel tretenden Energiemengen nicht sehr groß, nach Zuntz[2]) beträgt die Bewegungsenergie in der Aorta des Pferdes nur etwa 3 Proz. der gesamten an dieser Stelle im Blute vorhandenen Energie.

Weiter aber ist vor allem Kraft notwendig, um die sogenannten Reibungswiderstände zu überwinden, die sich jeder materiellen Bewegung entgegensetzen. Speziell für die Blutbewegung sind dies

1. die auf der Konsistenz des Blutes beruhende innere Reibung;

2. die Erzeugung von Strömungen und Wirbeln bei jeder Teilungsstelle (d. h. Umsetzung von Druckarbeit in eine Bewegung, welche nicht der Fortbewegung des Blutes dient);

---

[1]) R. Thoma, Untersuchungen über die Histogenese und Histomechanik des Gefäßsystems. Stuttgart 1893. — [2]) Zuntz und Hagemann, Der Stoffwechsel des Pferdes bei Ruhe und Arbeit. Berlin, Parey, 1898.

3. das Hindurchpressen von Blutkörperchen durch sehr enge Capillaren. Die Kraft, welche diese Arbeit leistet und sich dabei fast völlig in Wärme umsetzt, ist eben der Blutdruck. Die auf diese Weise erzeugte Wärme beträgt etwa 50 Kalorien[1]) pro Tag und macht also etwa 2 Proz. der vom Menschen pro Tag erzeugten bzw. abgegebenen Wärme aus.

Bekanntlich hielt man im Altertum fälschlich das Herz für die Quelle der tierischen Wärme. Abgesehen davon, daß, wie wir heute wissen, alle Wärme im Grunde aus der aufgenommenen Nahrung stammt, ist also das Herz auch nicht einmal als Vermittler und Verteiler der Wärme in nennenswertem Grade beteiligt.

Die Widerstände liegen in den engen Gefäßen, den Capillaren sowie den kleinen Arterien und Venen. Gerade hier ist der Widerstand abhängig vom Gefäßtonus (s. oben). Endlich ist der Widerstand abhängig von der Konsistenz des Blutes. In folgendem sollen daher die hierher gehörigen Erscheinungen abgehandelt werden in den Abschnitten über die Capillaren, über den Gefäßtonus und über die Konsistenz des Blutes.

Die Capillaren.

§ 48.

Die Strömung in den Capillaren.

Der wesentlichste Widerstand, der größte Kraftverbrauch findet nun nicht sowohl in den Capillaren, als vielmehr in den kleinsten Arterien statt; denn in den die Capillaren nur wenig an Durchmesser übertreffenden letzten Arterienverzweigungen ist die Geschwindigkeit wesentlich größer (da es viel mehr Capillaren als kleinste Arterien gibt). Demgemäß ist in ihnen der Kraftverbrauch größer als in den eigentlichen Capillaren. Allerdings variiert dies gemäß dem jeweiligen Kontraktionszustande. Vgl. hierzu u. a. auch die Arbeiten von Hürthle[2]), Campbell[3]) und Ewald[4]) sowie § 52 b auf S. 778. Für die folgenden mechanischen Auseinandersetzungen ist es verhältnismäßig unwesentlich, ob es sich um Capillaren oder kleinste Arterien handelt. Letztere werden also hier unter diesem Namen mit einbegriffen. Wenn auch die Capillaren nicht die einzigen Verbindungen sind, sondern daneben selbst im menschlichen Körper noch, wie Minot[5]) hervorhebt, an mancherlei Stellen — vor allem in der Leber — lacunäre Bluträume existieren, so sind diese doch verschwindend im Vergleich zu den eigentlichen, wirklichen Capillaren.

Direkte, nicht capillare Verbindungen zwischen Arterien und Venen wurden von der neueren Anatomie meist verworfen, dennoch kommen sie, wenn auch nur als schwache Äste (Länge bis zu 0,7 mm, Dicke bis zu 0,05 mm) an verhältnismäßig vielen Stellen des Körpers vor. Hoyer[6]) beschreibt diese „derivatorischen Kanäle" oder den abgekürzten Kreislauf) an den Ohren, an der Nasenspitze, den Lippen,

---

[1]) Dazu kommen noch etwa 100 Kal., welche am Herzen selbst direkt als Wärme entstehen; rechnet man diese Wärme, die ja eventuell durch das Blut in alle Körperteile getragen wird, hinzu, dann beträgt die vom Herzen erzeugte Wärme 6 Proz. der gesamten Wärmeproduktion. — [2]) Hürthle, Über den Widerstand der Blutbahn. Deutsch. med. Wochenschr. 1897. — [3]) H. Campbell, The resistance to the blood-flow. Journ. physiol. **23**, 301, 1898. — [4]) J. R. Ewald, Zur Methodik der Messung des peripheren Widerstandes in einer Arterie. Arch. f. (Anat. u.) Physiol., Suppl., S. 245, 1889. — [5]) Ch. S. Minot, On a hitherto unrecognized form of blood circulation without capillaries in the organs of vertebrates, Journ. of Boston soc. of med. sc. **4** (6), 133, 1900. — [6]) H. Hoyer, Über unmittelbare Einmündung kleinster Arterien in Gefäßäste venösen Charakters, Arch. f. mikroskop. Anat. **13**, 603 (1877).

den Zehen, an der Schwanzspitze und in den Geschlechtsorganen. Gehberg[1]) hat solche Verbindungen in der Nierenkapsel, Testut in der Pia mater des Erwachsenen beschrieben. Diese nicht capillaren Nebenschließungen sind offenbar imstande, je nach dem Kontraktionszustande ihrer Muskulatur einen mehr oder weniger großen Teil des Überschusses der zuströmenden Blutmasse unmittelbar nach den Venen abzulenken, und es wäre nicht unwahrscheinlich, daß diesem *Apparatus derivatorius* eine nicht unbedeutende funktionelle Wichtigkeit zukäme, nur wissen wir hierüber so gut wie nichts; aus der oben angeführten Lokalisation in Endgebilden scheint allerdings hervorzugehen, daß es sich vielleicht um Wärme regulierende Apparate handelt. Außerdem sind diese Verbindungen sicher sehr wichtig für das Zustandekommen des Collateralkreislaufs.

Für die Ernährung des Körpers, also für die eigentliche Funktion der Capillaren kommt die Art und Struktur ihrer Wandungen in Betracht. Für die hämodynamische Betrachtung dagegen ist diese völlig gleichgültig, in dieser Beziehung spielt nur ihre Länge und ihre Weite eine Rolle (diese kann allerdings durch Kontraktion geändert werden). Die Länge der Capillaren, d. h. die Entfernung der kleinsten Venen bis zu den kleinsten Arterien wird im Durchschnitt auf 200 μ [2]), ihre Weite, die von der Blutfülle und dem Kontraktionszustande sehr abhängig ist, im allgemeinen auf 7 bis 13 μ geschätzt. In bezug auf das Kaliber der Capillaren und die Maschenweite vgl. auch die Arbeiten von Keilson[3]) und v. Hösslin[4]).

Während wir bei den größeren Gefäßen leicht den Druck, aber nur schwierig die Strömungsgeschwindigkeit beobachten können, ist dies bei den Capillaren umgekehrt. Die glashelle strukturlose Wandung derselben erlaubt mikroskopische Beobachtung des strömenden Blutes überall dort, wo die hüllenden Schichten des Bindegewebes einigermaßen durchsichtig sind. Diese Möglichkeit ist an sehr vielen Organen gegeben. Besonders bei den Kaltblütern, deren große Blutkörperchen eine Beobachtung auch schon bei schwacher Vergrößerung erlauben, ist der Capillarkreislauf leicht zu sehen, und wurde daher auch kurze Zeit nach der Erfindung des Mikroskops als eine der überraschendsten Tatsachen und gleichzeitig als der Schlußstein zu der Harveyschen Lehre vom Blutkreislauf demonstriert. Seitdem sind viele weitere günstige Objekte aufgefunden, die wichtigsten Daten hierüber folgen:

Malpighi (1686[5]), Lunge, Mesenterium und Harnblase des Frosches.
Leeuwenhoek (1695[6]), Schwanz von Kaulquappen und Fisch.
Derselbe (1695[7]), Flughaut der Fledermaus.
Cowper (1704[8]), Mesenterium des Kaninchens.
Spallanzani (1773[9]), bebrütetes Hühnerei.
Hueter (1879[10]), Innere Lippenschleimhaut des Menschen bei auffallendem Licht.

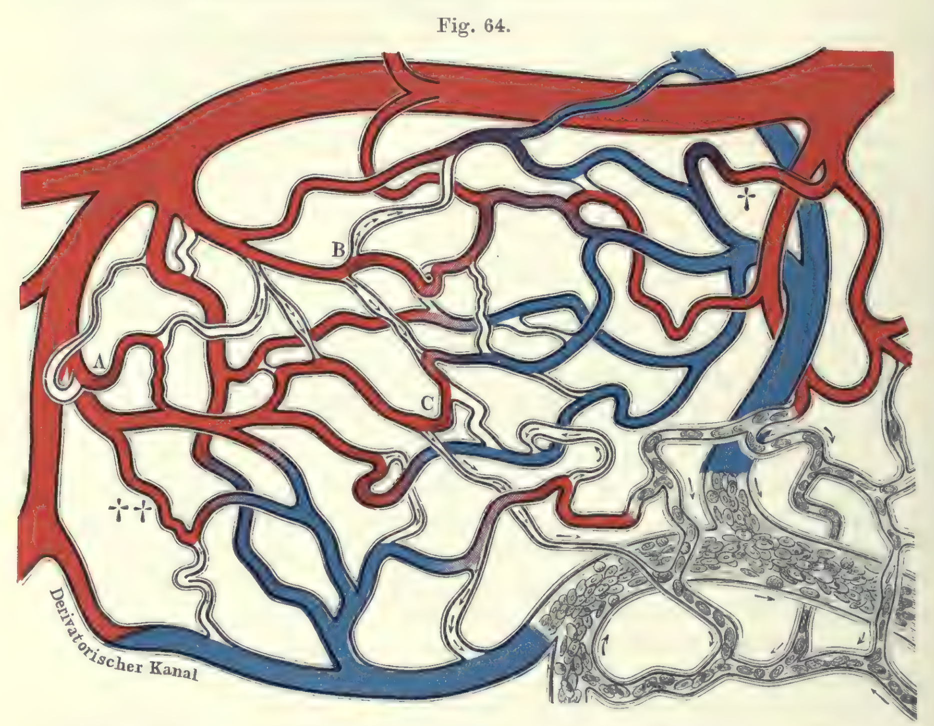
---

[1]) Gehberg, Über direkte Anastomosen zwischen Arterien und Venen in der Nierenkapsel, Internat. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol. 2, 223, 1885. — [2]) Dieser nach Tigerstedt zitierte Wert scheint zu klein zu sein; es scheint, als ob Tigerstedt dabei nicht die Entfernung von Arterie zu Vene im Auge gehabt hat, sondern nur die Länge einer einzelnen Gefäßmasche. — [3]) Keilson, Experim. Beitrag zur Lehre von der Pulsfrequenz, Königsberger Dissertation 1898. — [4]) v. Hösslin, Beitrag zur Mechanik der Blutbewegung, Festschr. f. v. Ziemssen 1899, S. 103 u. 624. — [5]) Malpighi, Opera omnia 2, 141, Londini 1686. — [6]) Leeuwenhoek, Arcana naturae delecta, p. 171, Delphis Balaror. 1695. — [7]) Derselbe, ebenda p. 222. — [8]) Cowper, Philosoph. Transactions 23, 1182, 1704. — [9]) Spallanzani, De fenomeni della circolazione observ. nel giro univers. dei vasi, p. 143, Modena 1773. — [10]) Hueter, Die Chailoangioskopie, eine neue Untersuchungsmethode zu physiologischen und pathologischen Zwecken, Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1879, S. 225 u. 241.

In neuerer Zeit hat Ewald[1]) die Tritonenlunge als schönstes Objekt für das Studium des Capillarkreislaufes empfohlen.

Bei all diesen Beobachtungen sieht man, wie sich die roten und weißen Blutkörperchen durch die engen Gefäße hindurchzwängen; dabei sieht man deutlich, daß die eigentlichen Capillaren nicht so weit sind, daß in ihnen ein gleichmäßiger Strom längere Zeit bestehen bleiben könnte; besonders leicht kann man beim Frosch nachmessen, daß hier der Capillardurchmesser kleiner ist als der kleine Durchmesser der Froschblutkörperchen.

Fig. 64.



Capillare Verbindung zwischen einer kleinen Arterie und einer kleinen Vene aus der Schwimmhaut des Frosches (Vergr. 1:100).
(Nur wenig schematisiert nach einer mit dem Zeichenapparat angefertigten Originalskizze.)
In der rechten unteren Ecke sind die Blutkörperchen eingezeichnet, um den Axialstrom in den größeren Gefäßen und das „Durchpressen" und „Verbiegen" in den engsten Capillaren zu zeigen. An der obersten Teilungsstelle ist ein Blutkörperchen eben zerrissen; an den beiden nächsttieferen Teilungsstellen „reitet" je ein Blutkörperchen.
An den übrigen Stellen der Figur bezeichnen die farbigen Teile des Gefäßnetzes diejenigen Strömungsbahnen, in denen das Blut meist in derselben Richtung floß (von rot zu blau), während in den weißen Capillaren, in denen sich keine Pfeile befinden, die Strömungsrichtung schnell wechselte. In einem gegebenen Moment waren die mit Pfeilen versehenen Capillaren undurchgängig und unsichtbar; zeitweilig öffneten sich diese Capillaren, und dann wurden zum Teil gewisse farbige Bahnen undurchgängig (besonders durch Kontraktion der schraffiert gezeichneten Stellen, A, B, C).
Im allgemeinen sind immer mehrere Capillarschlingen hintereinander geschaltet. Eine direktere Verbindung findet sich in dem im Lumen stark wechselnden derivatorischen Kanal sowie an den Capillarschlingen bei † und †† (bei † immer vorhandene, bei †† nur zeitweilig vorhandene Verbindung).

Immer wieder kommt es zu Stauungen, die dadurch veranlaßt sind, daß einzelne Blutkörperchen stecken bleiben, wobei sowohl die roten wie die weißen Blutkörperchen ihre Form verändern. In etwas weiteren Gefäßen macht es

[1]) Ewald, Beiträge zur histolog. Technik, Zeitschr. f. Biol. **34**, 246.

dabei häufig den Eindruck, als ob die Blutkörperchen gleichsam kleben bleiben, und zwar ist diese Tendenz bei den weißen Blutkörperchen ausgesprochener als bei den roten. (Ich selbst konnte allerdings diesen häufig angegebenen Unterschied in engen Gefäßen niemals konstatieren.)

Auch aus anderen Gründen kommt es sehr leicht zu Stauungen — die Capillaren sind netzförmig angeordnet, und dabei sind natürlich oft Querverbindungen zwischen parallel verlaufenden Capillaren vorhanden. Es ist nun mehr oder weniger zufällig, in welcher Richtung der Blutstrom in solch einer Querverbindung fließt. Wenn der Druck in einem der beiden Gefäße auch nur um ein weniges überwiegt, wird das Blut in dem Verbindungsgange von ihm fortströmen; ist der Druck an beiden Gefäßen gleich hoch, so wird das Blut sich gar nicht bewegen. In der Fig. 64, die mit dem Zeichenapparat nach einem Stück der Froschschwimmhaut gezeichnet ist, sind diese Verhältnisse schematisch angedeutet; in den farbig gezeichneten Capillaren strömte das Blut im allgemeinen kontinuierlich in derselben Richtung (von rot zu blau). In den weiß gelassenen Partien dagegen wechselte die Stromrichtung häufig. In Wirklichkeit erstreckte sich dieser Wechsel noch auf weit mehr Gefäße. Auch manche der farbig gezeichneten Gefäße sind nur Anastomosen zwischen parallel verlaufenden Gefäßen. In der Figur kommt dies nicht zum Ausdruck, weil nur ein kleines Stück des Gefäßnetzes gezeichnet ist und der Übersichtlichkeit wegen alle die sehr zahlreichen Verbindungen mit der Umgebung weggelassen sind (vgl. im übrigen die Legende zu der Figur selbst). Dieses „Hin und Herpendeln" des Blutes in einzelnen Capillaren bedeutet im Grunde ein Stagnieren. Vor dem völligen Stehen des Blutstromes kommt dies Pendeln auch in größeren Gefäßen vor und ist hier schon von Stricker beschrieben.

Aus physikalischen Gesetzen geht hervor, daß der axiale Strom die größte Geschwindigkeit besitzt und daß bei benetzenden Flüssigkeiten die Randschicht der Flüssigkeit überhaupt still steht. Wir hatten schon oben auf S. 726 f. erwähnt, daß im allgemeinen dies besonders bedeutungsvoll für Capillargefäße sei. Hier sehen wir jedoch, daß es in den Blutcapillaren zur Ausbildung eines eigentlichen Achsenstromes gar nicht kommen kann, da die corpusculären Elemente häufig genug das ganze Lumen verstopfen. Dann muß eben die ganze Flüssigkeitsmasse vorwärts geschoben werden, oder aber alles bleibt stecken.

Anders in den kleinsten Venen und Arterien. Hier hat sich der axiale Strom deutlich gesondert, besser noch in den Arterien als in den Venen. Er fließt schneller und ist dicht angefüllt mit der aneinander gedrängten Masse von Blutkörperchen, die, ohne sich dabei zu drehen, vorwärts schießen und unter denen sich nur selten ein Leukocyt findet. Der periphere Strom erscheint im mikroskopischen Bilde als ein heller, mit Plasma gefüllter Raum, in dem träge die weißen Blutkörperchen mitgeschwemmt werden, deren große Mehrzahl meist langsam an den Gefäßwänden entlang rollt: oft bleibt dabei eins kleben (und zwar seltener in den Arterien als in den Venen, welche daher auch weitaus leukocytenreicher sind). Diese Rollung der Leukocyten ist dadurch bedingt, daß sie dort, wo sie die Wand des Gefäßes berühren oder ihr nahe kommen, von der ruhenden Flüssigkeitsschicht keinen Bewegungsantrieb erhalten, während sie von den mehr zentral gelegenen Schichten desto heftigere Stöße bekommen, je näher diese Schichten dem Zentrum liegen. Aus diesen einseitigen Stößen resultiert eine Drehung.

Der leicht und konstant zu beobachtende axiale Erythrocytenstrom ist dagegen noch nicht völlig erklärt. Helmholtz[1]) hat vergeblich versucht, die Erscheinung

[1]) Helmholtz, Zur Theorie der stationären Ströme in reibenden Flüssigkeiten. Heidelberg 1869.

theoretisch abzuleiten, und die in seinem Laboratorium von A. Schklarewsky[1]) angestellten Versuche haben zwar in einwandfreiester Weise ergeben, daß immer kleine schwere Körperchen im axialen Strome, kleine leichtere in der Peripherie fortbefördert werden (unabhängig davon, ob die Körper etwa beide leichter oder beide schwerer sind als die Suspensionsflüssigkeit). Aber das versprochene dritte Kapitel, das eine Deutung der experimentellen Resultate im Sinne der von Helmholtz aufgestellten Gleichungen bringen sollte, ist bis heute nicht erschienen. Hamiltons[2]) Erklärung basiert auf der Annahme, daß die weißen Blutkörperchen spezifisch leichter seien als das Plasma, was offensichtlich falsch ist.

Noch durch einen anderen Umstand entstehen nicht unbeträchtliche Widerstände, die kleinen Arterien teilen sich meist dichotomisch in zwei spitzwinkelig auseinandergehende Zweige, zwischen denen dann die Ecke als spitzer „Sporn" bestehen bleibt. An solchen Sporen bleiben dann manchmal die Leukocyten (und auch die Erythrocyten) hängen; da diese Gebilde sehr weich sind, werden sie über dem Sporn gebogen und „reiten" nun auf demselben und bilden naturgemäß ein nicht unbeträchtliches Hindernis, bis sie von der in einem der Arme zufällig stärker werdenden Strömung mit fortgerissen werden. Tritt dies nicht ein und bleibt ein Erythrocyt längere Zeit hängen, so kann es selbst zu Zerreißungen des Blutkörperchens kommen. Sind diese Ereignisse auch mehr zufälliger Natur, so kommen sie doch so häufig vor, daß man im Durchschnitt und in Summa sie nicht vernachlässigen darf.

§ 49.

Das Poiseuillesche Gesetz.

(Vgl. hierzu auch § 52.)

Daß die in der Zeiteinheit aus engen Capillaren ausströmende Menge einer homogenen benetzenden Flüssigkeit der vierten Potenz des Radius umgekehrt proportional ist, ist nicht nur eine empirisch festgestellte Tatsache, sondern auch ein in genügender Annäherung beweisbarer Satz, der theoretisch für alle Röhren und alle sie benetzenden Flüssigkeiten gilt, wenn die Dimensionen der sich bewegenden Flüssigkeitsteilchen klein sind gegenüber dem Röhrenvolum und andererseits die Röhre doch nicht so weit ist, daß nicht ein großer Teil der zentralen Flüssigkeit sich mit gleicher Geschwindigkeit bewegen kann. Auch muß die Röhre eine gewisse Länge haben, damit die an der Ein- und Ausmündungsstelle der Röhre auftretenden Störungen und Wirbel vernachlässigt werden können. Es folgt daraus, daß für ein verzweigtes System von Capillaren das Poiseuillesche Gesetz überhaupt nicht ohne weiteres gilt. Auch die Biegungen der Capillaren spielen eine Rolle (vgl. hierzu Grüneisen[3]) und B. Levy[4]). Es ist also für die Gültigkeit des Poiseuilleschen Gesetzes vor allem notwendig Benetzung, relative Kleinheit der Flüssigkeitselemente und Ausbildung einer nur axialen Maximalgeschwindigkeit.

Daß Blut die Gefäßwände benetzt, wurde wohl nur von Freund[5]) bezweifelt. Die Behauptung von W. Heubner[6]), wonach es verschiedene

[1]) Schklarewsky, Über das Blut und die Suspensionsflüssigkeiten, Pflügers Arch. 1, 603. — [2]) Hamilton, Circulation of blood-corpuscles, Fosters Journ. of Physiol. 5, 66. — [3]) Grüneisen, Über die Gültigkeitsgrenzen des Poiseuilleschen Gesetzes. Die Bewegung tropfbarer Flüssigkeiten durch gerade und gewundene Capillaren. Wissenschaftl. Abhandl. d. Physik.-Techn. Reichsanstalt 1905, IV., S. 151. — [4]) B. Levy, Die Regulierung der Blutbewegung im Gehirn, Virchows Arch. 122, 174. — [5]) Freund, Ein Beitrag zur Kenntnis der Blutgerinnung, Wien. med. Jahrb. 86, 46. — [6]) W. Heubner, Die „Viscosität" des Blutes, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. 53, 280; Derselbe, ebenda 54, 149.

Arten von Benetzung geben soll, beruht auf einer irrtümlichen Interpretation der Versuche von Helmholtz und Piotrowski.

Daß aber trotzdem das Poiseuillesche Gesetz für das Blut in den Blutcapillaren nicht gültig sein kann, folgt daraus, daß die anderen beiden Bedingungen nicht erfüllt sind, daß vor allem das Blut in bezug auf die Capillaren nicht als homogene Flüssigkeit angesehen werden kann, da ja seine corpusculären Elemente unter Umständen die ganze Capillare versperren. Das Poiseuillesche Gesetz könnte daher nur für relativ weite Capillaren annähernd gültig sein. Jacobsohn hat die obere Grenze der Gültigkeit des Poiseuilleschen Gesetzes für Blut bei Röhren von 0,1 bis 0,2 cm Weite gefunden; die untere Grenze ist nicht bestimmt.

In derartigen Röhren ist der Reibungskoeffizient des Blutes bestimmt, der nach Duncan und Gamgee, Ewald und Haro größer ist als der des Wassers, d. h. „Blut ist dicker (kohärenter) als Wasser". Weiter ergab sich, daß defibriniertes Blut einen höheren Reibungskoeffizienten hat als normales ungeronnenes Blut. Wenn nun selbst das Poiseuillesche Gesetz gültig wäre (d. h. wenn Blut eine homogene Flüssigkeit wäre, denn dann wäre die Gültigkeit für eine einzelne Capillare selbstverständlich), was nützte uns diese Kenntnis? Um daraus etwa den Einfluß der im Leben vorkommenden Verengerungen zu bestimmen?

Eventuell könnte man unter der Voraussetzung der Gültigkeit des Poïseuilleschen Gesetzes aus der Geschwindigkeit Rückschlüsse auf die beobachtete durchschnittliche Beschaffenheit des Capillarsystems machen. Benno Levy [1]) war der einzige, der diese selbstverständliche Schlußfolgerung gezogen und die Berechnung versucht hat. Da jedoch das Poiseuillesche Gesetz nicht gilt, kann man seinen Resultaten keinen übermäßigen Wert beimessen.

§ 50.

Geschwindigkeit in den Blutcapillaren.

Die Geschwindigkeit in den Blutcapillaren und den feineren Arterien und Venen irgendwie genau zu beobachten oder zu berechnen, ist unmöglich. Beobachten können wir sie nicht, weil wir nur die Geschwindigkeit der Blutkörperchen beobachten können. Diese ist, da die Blutkörperchen dort, wo sich ein axialer Strom entwickelt, immer in diesem treiben, gleich der maximalen.

Wenn Tigerstedt (Lehrb., S. 423) dies bezweifelt, so kann er damit nur meinen, daß die Geschwindigkeit, falls keine Blutkörperchen da wären, größer sein würde. Denn die Geschwindigkeit des Plasmas kann niemals größer sein als die der axialen roten Blutkörperchen. Wenn diese, was oft genug der Fall ist, das ganze Capillarlumen ausfüllen, sind Plasma- und Blutkörperchengeschwindigkeit einander gleich. Sonst ist die mittlere Geschwindigkeit des gesamten Blutes kleiner (aber größer als die Hälfte) der Blutkörperchengeschwindigkeit.

Allerdings gilt das Gesagte streng nur für einen stationären Strom. Ist der Strom beschleunigt, so werden die Corpuskeln infolge ihrer größeren Trägheit etwas zurückbleiben, bei Verzögerung umgekehrt etwas vorauseilen. Bei einer regelmäßig pulsierenden Flüssigkeit gleicht sich dies übrigens aus.

---

[1]) Benno Levy, Die Reibung des Blutes, Pflügers Arch. 65, 447, 1897.

Die Blutkörperchengeschwindigkeit ist leicht zu bestimmen, da man sie an durchsichtigen Membranen unter dem Mikroskop deutlich beobachten kann. Hierbei sind Werte gefunden, die

bei Warmblütern zwischen 500 und 900 μ pro Sekunde,
„ Kaltblütern „ 100 „ 600 μ „ „

schwanken [1]).

Man kann auch aus dem entoptischen Bilde die Blutkörperchengeschwindigkeit berechnen. Vierordt (1856 [2]) glaubte nämlich in gewissen entoptisch sichtbaren Strömungen einen Ausdruck der Blutbewegung zu sehen. J. Müller pflichtete ihm bei, Helmholtz [3]) bestritt dies.

§ 51.

Gesamtquerschnitt und Zahl der Blutcapillaren.

Da das Sekundenvolum, wie wir im § 42 gesehen haben, unter allen Umständen gleich der Geschwindigkeit mal dem Querschnitt ist, so kann man aus der beobachteten Geschwindigkeit in den Capillaren und dem anderweitig bekannten Sekundenvolum (vgl. § 44 auf S. 748 f.) den Gesamtquerschnitt aller Capillaren berechnen. Tigerstedt kommt dabei für den Menschen zu Werten von 800 bis 2200 qcm, doch nimmt er dabei das Sekundenvolum zu 220 bis 440 ccm an, was nach Tigerstedts eigenen Ausführungen sicherlich zu groß ist (vgl. Tabelle S. 750). Nehmen wir für den Menschen das Sekundenvolum zu 75 ccm und die mittlere Geschwindigkeit zu 0,05 cm pro Sekunde, so ergibt sich der Querschnitt aller Capillaren zu 1500 qcm, das ist etwa der 200- bis 300 fache Querschnitt der Aorta. Doch ist dies nur der Querschnitt des sich bewegenden Blutes, die stehende Randschicht fällt sowohl bei der Aorta als auch bei den Capillaren fort. Nun bildet sie bei der Aorta einen verschwindenden Teil, bei den Capillaren aber macht sie vielleicht etwa die Hälfte des Querschnittes aus.

Nehmen wir, was ungefähr richtig sein dürfte, den Querschnitt einer Capillare gleich 75 μ^2 an, so ergibt sich, daß der Querschnitt von 3000 qcm von etwa 4 Milliarden von parallel verlaufenden Capillaren gebildet wird. Diese Capillaren versorgen den ganzen Körper (also, da das Gewicht von Lunge, Leber und dem Blute selbst abzuziehen ist, rund 50 kg). Lang sind die Capillaren nach Tigerstedts [4]) Angabe 0,02 cm; also würde die Körperschicht, welche von parallel laufenden Capillaren durchsetzt wird, eine Fläche von etwa $2^1/_2$ Millionen Quadratcentimeter (= 250 qm) einnehmen. Denken wir uns diese Fläche von $2{,}5 \cdot 10^6$ qcm von den $4 \cdot 10^9$ Capillaren gleichmäßig durchzogen, so kommen auf jeden Quadratcentimeter etwa 1600 (auf jeden Quadratmillimeter also nur 16) Capillaren.

Die Capillaren ständen also nach dieser Rechnung in Abständen von etwa 0,02 cm. Das ist aber offensichtlich zu wenig, die Capillaren stehen in

[1]) Die Blutkörperchen, die unter dem Mikroskop so schnell dahinzuschießen scheinen, würden also mindestens eine halbe Stunde gebrauchen, um in diesem Tempo vom Kopf bis zu den Füßen eines Menschen zu gelangen. — [2]) Vierordt, Arch. f. physiol. Heilkunde, Heft II (1856). — [3]) Helmholtz, Physiol. Optik. — [4]) Tigerstedt (Lehrbuch, S. 414) gibt ausdrücklich an, daß sich die Entfernung auf den Abstand zwischen Arterien und kleinsten Venen bezieht. Hierfür ist es nun zweifellos zu wenig, die Angabe Chapmans (Treatise on Human Physiology, Philadelphia 1899, S. 312), daß die Länge 0,02 bis 0,05 cm beträgt, nähert sich der Wahrheit schon mehr. Als Länge der einzelnen Gefäß-

fast allen Körpergebieten, wie man sich durch mikroskopische Bilder überzeugen kann, sehr viel dichter. Abgesehen davon, daß eventuell die Blutgeschwindigkeit zu groß angenommen ist, muß folgendes dabei berücksichtigt werden:

1. Nicht alle Capillaren sind gleichzeitig durchgängig. Wenn dies der einzige Grund wäre, so müßten, wie man sich durch einen Vergleich der diesbezüglichen Daten überzeugen kann, immer nur etwa $^1/_4$ aller Capillaren durchgängig sein. In der Tat ist ein Teil der Capillaren jeweilig verschlossen. In dem in Fig. 64, S. 762 wiedergegebenen Gefäßnetz waren es unter anderen diejenigen, die mit Pfeilen bezeichnet sind. Zeitweilig öffneten sie sich und das Blut floß dann in der bezeichneten Richtung, in den Punkten *ABC* und *D* kam es dabei vor, daß sich gleichzeitig das durch || bezeichnete Gefäßstück verschloß; man sieht aus der Figur, daß dabei das Blut teilweise in ganz andere Gebiete gelenkt wird. Jedoch machen die jeweils verschlossenen Capillaren sicher nicht drei Viertel der Gesammtmenge aus. Ein ähnliches Verhalten hat auch Hueter[1]) in der Bauchhaut des Frosches und in der Lippenschleimhaut des Menschen konstatiert.

2. Capillaren sind häufig hintereinander angeordnet.

Dieser letzte Grund dürfte der wesentlichste sein; schon aus der netzförmigen Anordnung ergibt sich, daß unmöglich eine reine Parallelschaltung Platz greifen kann. Die Fig. 64 zeigt, daß tatsächlich die Verbindung zwischen Arterie und Vene nur selten durch eine einzige Capillarschlinge gebildet wird (in diesem Bilde eigentlich nur durch die mit † sowie durch die mit †† bezeichnete, nicht immer durchgängige Capillare). Meist handelt es sich um vielfache Hintereinanderschaltung mehrerer Gefäßschlingen; dadurch werden die Wege zwischen Arterien und Venen etwa 0,1 bis 0,3 cm lang, zu deren Durchströmung das Blut beiläufig eine Zeit von 1 bis 3 Sekunden braucht. Die Art und Weise dieser Verbindung ist in den verschiedenen Organen eine sehr wechselnde, doch sind die betreffenden Verhältnisse bisher nur sehr ungenau bekannt.

Ferner ergibt sich aus dieser Rechnung, daß die parallel geschalteten Capillaren etwa 30 ccm fassen; rechnen wir nun auch den ganzen möglichen Fehler darauf, daß die Unstimmigkeit der Rechnung daher rührt, daß eben Capillaren hintereinander geschaltet sind, so ergibt sich doch, daß das gesamte Körpercapillarsystem bei normalem Gefäßtonus höchstens 200 g Blut enthält, also nur etwa den 25. bis 30. Teil des gesamten Blutes. Wahrscheinlich aber dürfte die Kapazität des gesamten Körpercapillargebietes kleiner sein und etwa dem einfachen oder höchstens dem doppelten Schlagvolum entsprechen, so daß mit einem oder doch mit wenigen Herzschlägen das Blut in dem Capillarsystem durchschnittlich vollkommen erneut ist.

Weiter ergibt sich, daß die Capillaren in der Lunge, falls sie einen ebenso großen Gesamtquerschnitt haben wie die Körpercapillaren, sehr viel dichter stehen müßten. Falls sie aber einen geringeren Gesamtquerschnitt haben, würde das Blut sehr viel schneller in ihnen fließen müssen als in den Körpercapillaren.

---

maschen dürfte 0,02 cm im allgemeinen etwas zu lang sein. Das Chapmansche Lehrbuch der Physiologie ist übrigens das einzige mir bekannte, das die wichtigen Verhältnisse der Capillaren in guten Abbildungen (nach Carpenter) zur Darstellung bringt.

[1]) Hueter, Deutsche Zeitschr. f. Chirurg. IV., S. 332 u. Zentralbl. f. d. Med. Wissensch. 1879, S. 242.

Die Konsistenz des Blutes.

§ 52.

Definition von „Blutkonsistenz“.

(Vgl. hierzu auch § 49.)

Im allgemeinen versteht man unter „Konsistenz“ diejenigen Eigenschaften einer Substanz, welche sich auf die innere und äußere Reibung beziehen. Die äußere Reibung ist, da Blut die Gefäßwände benetzt, $= \infty$ anzunehmen, da die äußerste Schicht ruhend bleibt.

Unter Viskosität oder innerer Reibung versteht man diejenige Kraft, welche eine Bewegung einzelner Teilchen in einer Flüssigkeit oder in einem Gase verlangsamt. Diese Definition ist von den Verhältnissen einer homogenen Flüssigkeit hergenommen. Nun ist das Blut aber keine homogene Flüssigkeit, und die für solche Flüssigkeiten gefundenen Gesetze können daher nicht ohne weiteres auf das Blut angewandt werden.

Die innere Reibung im Blute ist nicht an allen Stellen die gleiche, da hier nicht nur Flüssigkeitsmolekeln gegeneinander verschoben, sondern außerdem kleine (in dieser Beziehung als fast fest anzusehende) Körperchen im Blute herumbewegt und gegenüber Plasmateilchen als Ganzes verschoben werden. Die innere Reibung des Blutes ist also eine komplexe Größe und setzt sich aus der inneren Reibung des Plasmas (Viskosität im eigentlichen Sinne) und der Reibung der Blutkörperchen am Plasma zusammen. Dazu kommt dann noch eventuell die Reibung der Blutkörperchen unter sich und an den Wänden (letzteres besonders in den Capillaren).

Dementsprechend ist denn auch die innere Reibung des Plasmas sehr viel geringer als die des Blutes (siehe unten die Tabelle auf folgender Seite). Aber diese beiden Formen der inneren Reibung sind auch verschiedenartig und werden z. B. von der Temperatur in verschieden hohem Grade beeinflußt.

Besonders Burton-Opitz[1]) macht auf die Tatsache aufmerksam, auf welche dann auch Hirsch und Beck[2]) hinweisen, daß die Variationen der Konsistenz unter dem Einflusse der Temperatur beim Blute sehr viel größer sind als beim Serum. Zu ähnlichen Resultaten, die auch den sehr wesentlichen Anteil der roten Blutkörperchen an der Konsistenz beweisen, kommen auch Denning und Watson[3]).

Für weite Röhren oder für größere Körper, die im Blute schwingen (Herzklappengerinnsel usw.), kann man übrigens die Viskosität (Konsistenz) des Blutes durchaus als eine einheitliche Größe auffassen.

Man kann dies, solange die Dimensionen des zu betrachtenden Gesamtsystems so groß sind, daß die einzelnen Blutkörperchen als verschwindend klein betrachtet werden können. Ist dies nicht angängig — wie z. B. bei den Capillaren —, dann führt die Vereinfachung zu Fehlern. Wo im folgenden von Konsistenz gesprochen wird, ist damit das gemeint, was die Autoren als „Viskosität“ bezeichnen.

§ 53.

Bestimmung der Blutkonsistenz.

Man setzt die Viskositätskraft proportional der Verzögerung, welche eine Bewegung unter ihrem Einfluß erleidet; sie ist für verschiedene Substanzen

[1]) A. Burton-Opitz, Vergleich der Viskosität des normalen Blutes mit der des Oxalblutes, des defibrinierten Blutes und des Blutserums bei verschiedener Temperatur, Pflügers Arch. 82 (Heft 9 bis 10), 464 bis 473, 1900. — [2]) C. Hirsch und C. Beck, Studien zur Lehre von der Viskosität (inneren Reibung) des lebenden menschlichen Blutes. Deutsches Arch. f. klin. Med. 69, 503 bis 520, 1901. — [3]) Denning u. Watson, Proc. Roy. Soc. of Lond. 78, 318.

sehr verschieden und wird meist dadurch gemessen, daß man die Flüssigkeit unter gleichen Bedingungen, vor allem bei gleicher Temperatur und gleichem Druck durch dieselbe Röhre fließen läßt. Die verzögernde Kraft ist dann umgekehrt proportional der in einer bestimmten Zeit ausfließenden Menge. Die Kraft kann in absolutem Maße gemessen werden, wir werden sie in willkürlichen Einheiten ausdrücken, indem wir die Viskosität des Wassers gleich 1 setzen. Auch kann man die Viskosität nach der Traubeschen Abtropfmethode bestimmen. Andere Methoden, die Viskosität zu messen, erfordern meist zu große Flüssigkeitsmengen, als daß sie für Blut anwendbar wären.

Schon Ewald[1]) hatte auf die eigentümliche Tatsache aufmerksam gemacht, daß normales Blut eine geringere Reibung besitzt als defibriniertes, während man doch an sich das Umgekehrte hätte erwarten können; doch machte man die Bestimmungen im allgemeinen an defibriniertem Blut, und erst Hürthle[2]) hat ein Verfahren ausgebildet, bei dem die Bestimmung nur $^1/_2$ Minute dauert und daher am unveränderten Blute ausführbar ist. Hierbei wird Blut während einer sehr kurzen meßbaren Zeit unter dem im Körper herrschenden Blutdrucke, der gleichzeitig registriert wird, durch eine Capillare in ein kleines Wägkölbchen gespritzt. Experimentell-kritisch konnte gezeigt werden, daß etwaige Gerinnung hierbei nicht störend wirkte und daß auch der Umstand, daß man in die Berechnung den mittleren Druck unter Vernachlässigung der pulsatorischen Schwankungen einsetzte, ohne Belang war. In einer zweiten Arbeit[3]) zeigte er, daß die benutzte Capillare höchstens 0,5 mm Durchmesser haben darf. Hirsch und Beck[4]) haben dann ein sehr bequemes, auch klinisch brauchbareres Verfahren zu Messung angegeben.

Einige Konsistenzbestimmungen des Blutes verglichen mit Viskositätsbestimmungen einiger anderer Substanzen (Viskosität des Wassers = 1).

Substanz	Viskosität	
Luft	0,02	
Wasser	1	
Öl	100	
Glycerin	300	
Defibriniertes Blut (Ewald)	6,4	
Defibriniertes Blut (Benno Levy)	2 bis 10	(im Mittel 3,5)
Rinderblut (Trommsdorff[5])	6,0	
Kalbsblut	4,3	
Blut anderer Säuger	3,5 bis 8,4	
Froschblut	2,5	
Hundeblut (Hürthle[3])	4,7	
Katzenblut "	4,2	
Kaninchenblut "	3,3	
Mensch (Hirsch und Beck[4])	5,1	

[1]) C. A. Ewald, Über die Transpiration des Blutes, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1877. — [2]) K. Hürthle, Über eine Methode zur Bestimmung der Viskosität des lebenden Blutes und ihre Ergebnisse, Pflügers Archiv 82, 8 bis 9, 1900. — [3]) Hürthle, Über die Veränderung des Seitendruckes bei plötzlicher Veränderung der Strombahn, Archiv f. d. ges. Physiol. 82, 443 bis 446, 1900. — [4]) C. Hirsch und C. Beck, Eine Methode zur Bestimmung des inneren Reibungswiderstandes des lebenden Blutes beim Menschen, Münch. med. Wochenschr. 47 (49), 1685, 1900. — [5]) Trommsdorf, Untersuchungen über die innere Reibung des Blutes, Arch. f. experim. Pathol. 45, 56, 1900.

§ 54.

Änderungen der Blutkonsistenz.

Unter den Einflüssen, welche die Viskosität ändern, ist vor allem die Temperatur zu nennen, deren Steigen im allgemeinen eine Verminderung der Viskosität hervorruft. Daß dies auch beim Blute der Fall ist, hatten schon Ewald[1]) und Haro[2]) gezeigt, Benno Levy[3]) will dies dahin modifiziert wissen, daß die Blutkonsistenz zwischen 27 und 45° konstant bleibt und dann erst abnimmt, Burton-Opitz[4]) aber meint, daß dieselbe doch linear mit steigender Temperatur abnimmt. Burton-Opitz[5]) hat dann in einer anderen Arbeit desselben Jahres den Einfluß mehrerer anderer Faktoren auf die Blutkonsistenz untersucht. Chloroform- und Morphiumnarkose hatte keinen Einfluß, eine Verminderung der Konsistenz fand sich nach Blutentziehung, sowie während des Hungers, eine Vermehrung nach reichlicher Kost, vor allem bei Fett- und noch mehr bei Fleischnahrung. Zusatz von Kaliumoxalat, das die Gerinnungsfähigkeit aufhebt, vermehrte ebenfalls die Konsistenz, sowie im Gegensatz zu den eigentlichen Narcoticis Curare. Borelli und Lalla[6]) fanden, daß die Konsistenz (in pathologischen Fällen) mit dem Eiweißgehalte des Blutes fällt und sinkt, dagegen vom Salzgehalt unabhängig ist. Daß die Blutkonsistenz mit dem Gehalt an CO_2 steigt, wurde ebenfalls von Burton-Opitz gezeigt und ist inzwischen von Ferrari[7]), Ewart[8]) und Determann[9]) bestätigt worden. Graham Brown[10]) fand, daß der visköse Widerstand des lackfarbenen Blutes herabgesetzt ist. Gelatineinjektionen erhöhen die Viskosität [Czerny[11]), Jacobj[12]), Hirsch und Stadler[13]) und Burton-Opitz].

Diese Resultate sind in vitro gewonnen, denn wenn man auch das unveränderte Blut untersuchte, so ließ man es doch eben durch Glasröhren strömen. Wie aber eine Änderung der Konsistenz des Blutes im lebenden Körper selbst wirkt, darüber wissen wir so gut wie gar nichts. Poiseuille[14]) gibt an, daß eine Herabsetzung der Konsistenz durch Zusatz gewisser Mengen von Kaliumnitrat den Blutstrom beschleunigt. Er hat dies in exakter Weise für tote Tiere nachgewiesen. Auch seine Versuche an lebenden, wobei er die Umlaufgeschwindigkeit des Gesamtblutes nach der bekannten Heringschen Methode zu bestimmen versuchte, ergaben dasselbe Resultat. Demgegenüber konnten du Bois-Reymond, Brodie und Franz Müller[15]) in einwandsfreieren Versuchen zeigen, daß am lebenden

[1]) Ewald, l. c. 1877. — [2]) Haro, Compt. rend. de l'Acad. des sciences **83**, 696, 1886. — [3]) B. Levy, Über die Reibung des Blutes in engen Röhren und ihren Einfluß auf das Gefälle im Gefäßsystem (Physiol. Ges. Berlin) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1897, S. 147 bis 149. — [4]) Burton-Opitz, l. c. S. 464 bis 473, 1900. — [5]) Derselbe, Über die Veränderung der Viskosität des Blutes unter dem Einflusse verschiedener Ernährung und experimenteller Eingriffe, Pflügers Arch. **82**, 447 bis 463, 1900. — [6]) Borelli und Lalla, Klinische Viskositätsbestimmungen, La Clinica Med. **45**, No. 1, 1906. — [7]) Ferrari, Ricerche viscosometriche sul sangue asfittico, Arch. di Fisiologia **1**, 305, 1904. — [8]) Ewart, D. Sc. Dissert., Liverpool 1904. — [9]) Determann, Klin. Untersuchungen der Viskosität des menschlichen Blutes, Zeitschr. f. klin. Med. **59**, 283, 1906. — [10]) Graham Brown, R. Infirmary Rep., Edinburgh 1904. — [11]) Czerny, Bluteindickung und ihre Folgen, Arch. f. experim. Pathol. **34**, 268, 1894. — [12]) Jacobj, Deutsche med. Wochenschr. 1901, Nr. 8. — [13]) Hirsch u. Stadler, Studien über den N. Depressor, Deutsch. Arch. f. klin. Med. **81**, 406. — [14]) Poiseuille, Pogg. Ann. **58**, 424, und Compt. rend. de l'Acad. **16**, 60, 1843. — [15]) du Bois-Reymond, T. G. Brodie, Franz Müller, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1907, Suppl., S. 37.

Tiere — im Gegensatz zu den Poiseuilleschen Angaben — die Zirkulation nach Salpeterzusatz sogar sehr viel geringer wird und eventuell ganz aufhört. Sie beziehen dies auf eine Schädigung der Gefäßwandungen, also auf einen vitalen Vorgang. Wenn sie dagegen die Konsistenz durch ein Verfahren änderten, welches unmöglich schädigend auf die Gefäßwandungen einwirken konnte — sie taten dies durch Zusatz von Serum oder von Blutkörperchenbrei —, so fanden sie in der Tat, daß der Blutstrom proportional der am Beckschen Apparate bestimmten Konsistenz ab- oder zunimmt, und zwar ebenso bei der Durchspülung überlebender Organe, wie bei einer Durchspülung in situ gelassener Organe (allerdings nur, wenn dieselben entnervt waren). Einzelne Ausnahmen, wie z. B. die Lunge, durch welche bei höherem Druck verhältnismäßig zu viel Blut hindurchfließt, erklären sie durch die größere Dehnbarkeit der Lungengefäße.

Als Hauptergebnis dieser Arbeit darf man wohl die konstatierte Tatsache ansehen, daß die Konsistenzänderung durchaus unwesentlich ist gegenüber vasomotorischen Einflüssen. Einen größeren Einfluß der Viskosität glaubt C. Tigerstedt[1]) konstatieren zu können. Er meint, daß die von Johansson und R. Tigerstedt[2]) erwähnte schädliche Wirkung der Transfusion von defibriniertem Blute auf das Kaninchen zum Teil daher rühre, weil nicht wie bei Kochsalztransfusion die Viskosität und damit der Widerstand herabgesetzt wird. Die hierdurch bedingte Mehrarbeit überanstrenge das Herz leicht.

In dem Verhältnis zwischen Konsistenz und vasomotorischer Innervation liegt das eigentliche physiologische Problem. Daß Blut von dünnflüssigerer Konsistenz durch ein gegebenes Röhrensystem (das als unveränderlich zu nehmen ist) leichter hindurchströmt als dickflüssiges Blut, ist selbstverständlich, und daß bei einem „unveränderlichen" Röhrensystem die Ausflußmengen proportional dem angewandten Drucke sind, ist zwar nicht ganz ebenso selbstverständlich, doch könnten die eventuellen Abweichungen innerhalb normaler Grenzen überhaupt nur gering sein und fielen in die Fehlergrenzen der genannten Versuche. Fraglich könnte es nur erscheinen, ob im lebendigen Körper es zu einer derartigen Vermehrung oder Verminderung der Strömung überhaupt kommt, wenn man die Konsistenz des Blutes ändert, oder ob nicht einer der vielfachen Regulationsmechanismen Platz greift und die Strömungsgeschwindigkeit auch dann in den normalen Grenzen hält. In diesem Falle wäre zu ermitteln, welches diese Regulationsmechanismen sind. Hierüber sagen uns die Versuche von du Bois-Reymond, Brodie und Franz Müller nichts; aber aus der Tatsache, daß die Versuche eben nur an entnervten Tieren glückten, scheint hervorzugehen, daß solche Regulationsmechanismen in der Tat existieren.

---

[1]) Carl Tigerstedt, Zur Kenntnis des Kreislaufs bei vermehrter Blutmenge. Skand. Arch. 20, 197, 1908. — [2]) Johansson u. Tigerstedt, ebenda 1, 333, 1899.

Fünftes Kapitel.

Der Blutdruck.

(Über die Methoden der Blutdruckmessung sowie über Maximal- und Minimaldruck vgl. § 16 bis 24.)

§ 55.

Bedeutung von Blutdruckmessungen.

Im vierten Kapitel ist gezeigt worden, von wieviel Bedingungen der Blutdruck abhängig ist. Wenn eine dieser Bedingungen geändert wird, so ändert sich der Blutdruck. Wenn die Elastizität der Gefäßwandung zu- oder abnimmt, wenn die kleinen Arterien sich kontrahieren oder erweitern, wenn die Capillaren ausgedehnt oder komprimiert werden, wenn die Zusammensetzung und damit die Konsistenz des Blutes schwankt, wenn Kraft oder Zahl der Herzschläge variiert, dann ändert sich immer auch der Blutdruck. Da nun jede Beeinflussung des Körpers zum mindesten eine der genannten Größen beeinflußt, so ist es nicht wunderbar, daß — indirekt wenigstens — auch immer der Blutdruck eine Änderung erleidet.

Nun ist es jedoch nur in den seltensten Fällen möglich, anzugeben, was sich eigentlich geändert hat, und daher begnügt man sich meist damit, zu sagen, der Blutdruck sei gefallen oder gestiegen. Man muß sich aber bewußt sein, daß es sich dabei nur um ein Symptom, und zwar um ein vieldeutiges handelt. Wenn der Blutdruck bei Kindern niedriger ist, so kann das daran liegen, daß ihr Herz oder daß ihr Gefäßsystem anders ist als bei Erwachsenen; wenn bei zwei verschiedenen Tieren der Blutdruck ein anderer ist, so kann die Ursache in einer mehr oder weniger weit getriebenen Feinheit der Capillaren, sie kann aber auch in unzähligen anderen Dingen ihre Ursache haben. Für den Arzt kann der Blutdruck als empirisches Symptom von großer Bedeutung sein, für die Wissenschaft waren die im vorigen Kapitel erwähnten Untersuchungen weitaus wichtiger, welche sich bemühten, die Einzelursachen zu eruieren, anstatt die komplexe Erscheinung des so vielfach bedingten Blutdruckes beschreiben zu wollen. Es muß dies doppelt betont werden, weil man heute nur zu geneigt ist, den Wert von Blutdruckuntersuchungen zu überschätzen.

§ 56.

Der mittlere Blutdruck bei Tieren und Menschen.

Da der Blutdruck bei einzelnen Individuen außerordentlich schwankt, können nur die Mittelwerte aus großen Zahlenreihen verwendet werden. Immerhin kann man aus Volkmanns (1850[1]) vergleichenden Messungen den Schluß ziehen, was er selbst leugnet (l. c. S. 179), daß praeter propter bei großen Tieren der Blutdruck ein größerer ist als bei kleinen Tieren.

Ich gebe, um diesen Einfluß zu zeigen, die Mittelzahl der bei Säugetieren gewonnenen Werte und gleichzeitig die bei der betreffenden Tierspezies beobachteten höchsten und niedrigsten Werte.

---

[1]) Volkmann, Die Hämodynamik nach Versuchen. Leipzig 1850.

Name des Tieres	Blutdruck in cm Quecksilber		
	Mittelwert aller Beobachtungen	Max.	Min.
Pferd	18	23	11
Kalb	16	18	13
Schaf	16	21	10
Hund	14	17	10
Ziege	13	13	12
Kaninchen	10	11	9

Allerdings sind diese Zahlen nur als Mittelzahlen zu betrachten, im einzelnen findet man große Abweichungen und zum Teil viel höhere Werte als Volkmann angibt. Ein Blutdruck von 20 cm Hg kommt bei Hunden selbst in völliger Urethannarkose vor, und bei Kaninchen findet man Werte bis zu 18 cm — Werte von 15 cm sind nicht selten.

Es könnte merkwürdig scheinen, daß bei großen Tieren der Blutdruck nicht sehr viel höher ist als bei kleinen, denn es ist doch selbstverständlich eine sehr viel größere Kraft dazu notwendig, um beispielsweise das Blut in einem Pferde als in einem Kaninchen umzutreiben, aber Druck ist eben auch nicht dasselbe wie Kraft. Druck ist als diejenige Kraft definiert, die auf einen Quadratcentimeter drückt. Nun drückt aber in allen Fällen die ganze Wand des Herzens; wenn also das Herz doppelt oder dreimal so lang ist, so drückt eine vier- bzw. neunmal so große Fläche. Wenn in beiden Fällen jeder Quadratcentimeter mit derselben Kraft drückt, so ist es klar, daß das zwei- bzw. dreimal so lange Herz trotzdem eine vier- bzw. neunmal so große Kraft entwickelt und dementsprechend auch größere Arbeit leisten kann.

Bei den Kaltblütern (den niederen Wirbeltieren und den Wirbellosen) ist der Blutdruck sehr viel niedriger, was nicht überraschen kann, wenn wir bedenken, daß vom Blutdruck die Strömungsgeschwindigkeit (zum mindesten in bezug auf die Volumeinheit des Körpers) und daher auch indirekt die Geschwindigkeit des Stoffumsatzes abhängen muß. Der Stoffumsatz ist aber bei Kaltblütern sehr viel geringer als bei Warmblütern. Im übrigen haben alle Untersucher gefunden, daß bei Kaltblütern der Blutdruck von der Temperatur in starkem Maße abhängig ist, was ebenfalls mit den Erscheinungen des Stoffwechsels in enger Übereinstimmung steht; vgl. z. B. F. N. Schulz [1]).

Kephalopoden	2,5—8,0 cm Quecksilber	(Fuchs [2]))
Fische, Torpedo	2,5 „ „	(W. Schönbein [3]))
Amphibien, Frosch (Rana esculenta) . .	4,0—6,0 „ „	(Schulz [1]))
	4,1—5,2 „ „	(Hofmeister [4]))
	2,9—3,6—4,2 cm Quecks.	(Klug [5]))
Ochsenfrosch	0,5—3,0 cm Quecksilber	(Hofmeister)
Reptilien, Krokodile .	3,0—5,0 „ „	(Hofmeister)

[1]) F. N. Schulz, Über Blutdruckregulation bei *Rana esculenta*, Ber. d. deutsch. physiol. Gesellsch. 1905, Zentralbl. f. Physiol. **19**, 302. — [2]) S. Fuchs, Beiträge zur Physiologie des Kreislaufs bei den Kephalopoden, Pflügers Arch. **60**, 173, 1895. — [3]) C. Schönlein und V. Willem, Observations sur la circulation de quelques poissons, Bull. scient. de la France et de la Belg. **26**. — [4]) F. Hofmeister, Beiträge zur Lehre vom Kreislauf der Kaltblüter, Pflügers Arch. **44**, 68, 1889. — [5]) Klug, Über den beschleunigenden Einfluß des *Nervus vagus* auf die Herzbewegung, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. **80**, 506, 1880.

Der mittlere Blutdruck des Menschen

ist nur in den seltensten Fällen anläßlich chirurgischer Operationen gemessen worden. Dabei fand Faivre (1856 [1]) in der Femoralis sowie in der Brachialis einen Druck von 12 cm Quecksilber. Albert [2]) fand bei derselben Methode etwas höhere Werte. Neuerdings haben O. Müller und Blauel [3]) ähnliche Versuche gemacht und geben ähnliche Werte an.

Ich selbst habe nach einer sehr einfachen Methode von Katzenstein mit diesem zusammen den Druck in der Subclavia gemessen. Durch einen Seitenast, der bei einer Operation durchschnitten werden mußte, wurde eine möglichst große sterile Kanüle in die Subclavia geschoben und dort mit einem breiten, später wieder entfernten Bande festgebunden. Der Druck wurde mit einem Quecksilbermanometer, das gedämpft werden konnte, gemessen und betrug dauernd nur 8 bis 9 cm Quecksilber, während der gleichzeitig angelegte Recklinghausensche Apparat einen Druck von 10 bis 14 (also im Mittel etwa 12) cm Quecksilber anzeigte. Der Druck von 8,7 cm ist zweifellos richtig, doch sind derartige Versuche nur als Kontrolle unblutiger Blutdruckmeßapparate verwertbar, denn da die Patienten in solchen Fällen wohl immer narkotisiert sind, ist der Blutdruck kein normaler.

Dieser Versuch, sowie ausgedehnte Versuche von Müller [4]) zeigen den geringen Wert der absoluten Bestimmungen mit unblutigen Methoden.

Wenn ich in folgender Tabelle dennoch die Werte zusammenstelle, so geschieht es, weil eben keine besseren vorhanden sind; es beträgt der Blutdruck in runden Zahlen:

	Mittelzahl	Normale Grenzen	Untersucher
Direkte Messung:			
Mit Quecksilbermanometer in der	12	—	Faivre u. Albert [4])
Radialis	9,1	8,8—9,5	O. Müller, Mittelzahl
(In Narkose)	8,7	—	Katzenstein u. Nicolai
Indirekte Messung:			
Mit dem Baschschen Apparat	15	13—16	Basch [5])
	12	10—16	spätere Untersucher
Mit dem Riva Rocci-Apparat	13	—	Riva Rocci
	12	9—12	spätere Untersucher [6])
Mit dem Gärtnerschen Apparat	11	9—12	Gärtner
Mit dem Recklinghausenschen Apparat (Methode d. entspannt. Art.)	11	9—13	Mittel a. eigen. Versuchen

Den mittleren Druck in der Aorta kann man mit Tigerstedt etwa auf 15 cm Quecksilber schätzen.

[1]) Faivre, Gaz. méd. de Paris **26**, 727 (1856). — [2]) Albert, Einige hämographische Messungen am Menschen, Medizin. Jahrbücher S. 249, Wien 1883. — [3]) Müller und Blauel, Zur Kritik des Riva-Roccischen und Gärtnerschen Sphygmomanometers, Arch. f. klin. Med. **91**, 517, 1907. — [4]) Faivre u. Albert, l. c. — [5]) Basch, Zeitschr. f. klin. Med. **2**, 96; **3**, 383, 1880 u. 1881. — [6]) Zadeck, Die Messung des Blutdruckes am Menschen mittels des Baschschen Apparates. Berliner Dissertation 1880; Christeller, Blutdruckmessung am Menschen unter pathologischen Verhältnissen. Berliner Dissertation 1880; Friedman, Med. Jahrb. d. k. k. Gesellsch. d. Ärzte 1882, S. 200, und andere mehr.

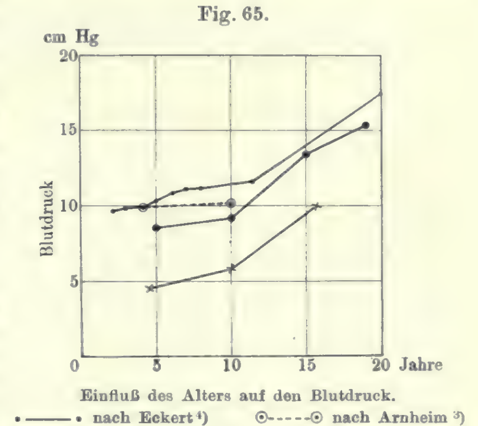
§ 57.

Einfluß von Alter, Größe und Geschlecht.

Vielfach ist es versucht worden, den Einfluß von Alter und Körpergröße auf den Blutdruck zu eruieren. Potain[1]) kam dabei zu dem Resultat, daß die Körpergröße von keinem Einfluß auf den Blutdruck sei. Wenn wir jedoch annehmen, daß der Einfluß nur etwa von jener Größenordnung ist, der sich bei der Blutdruckmessung an verschiedenen Tieren herausgestellt hat, so sieht man deutlich, daß die Fehlerquellen der Methodik so groß sind, daß man sie nur an einem sehr großen statistischen Material feststellen könnte.

Nach Potain ist der Blutdruck bei Erwachsenen doppelt so groß als bei Kindern. Zu einem ähnlichen Resultat wie Potain kamen auch Zadeck[2]), Arnheim[3]) und vor allem auch Eckert[4]), der mit Baschs Sphygmomanometer den Druck in der *Art. temporalis* maß; das Mittel aus diesen Beobachtungen zeigt folgende Kurve. Man sieht, daß die wesentlichste Blutdrucksteigerung in den Pubertätsjahren erfolgt.

Fig. 65.



Einfluß des Alters auf den Blutdruck.
•——• nach Eckert[4]) ⊙----⊙ nach Arnheim[3])
×——× nach Zadeck[2]) ●——● nach Potain[1])

Die Autoren machen für diese Unterschiede nur das Alter und nicht die Körpergröße verantwortlich, doch ist es natürlich äußerst schwierig, im Einzelfalle zu sagen, ob Alter oder Körpergröße das Entscheidende ist, da ja beide, wenigstens annähernd, parallel gehen. Das Alter muß zweifellos eine nicht unbeträchtliche Rolle bei jeder Messung spielen, zwar nicht notwendigerweise in dem Sinne, wie Potain glaubt, daß der Blutdruck selbst wesentlich geändert ist, sondern dadurch, daß die viel größere Weichheit der kindlichen Gewebe eine einsinnige Fehlerquelle ist, welche den Blutdruck der Kinder relativ zu klein erscheinen läßt.

Allerdings hat man auch bei direkter Messung an Tieren gefunden, daß bei jugendlichen Individuen der Blutdruck kleiner ist. Noch geringer zeigte er sich vor der Geburt. Zuntz und Cohnstein[5]) fanden ihn bei jungen Schafembryonen nur = 4,7 cm Quecksilber, bei älteren Embryonen war er etwa doppelt so groß. Dies steht im Zusammenhang mit der von Fuchs festgestellten Tatsache, daß die Längsspannung des Gefäßsystems bei Embryonen bzw. Neugeborenen gleich Null ist, und erst allmählich zunimmt.

---

[1]) C. Potain, La pression artérielle de l'homme à l'état normal et pathologique, Paris 1902. — [2]) Zadeck, Die Messung des Blutdruckes am Menschen mittels des Baschschen Apparates, Zeitschr. f. klin. Med. 2, 514, 1881. — [3]) Arnheim, Über das Verhalten des Wärmeverlustes, der Hautperspiration und des Blutdruckes bei verschiedenen fieberhaften Krankheiten, Ebenda 5, 383, 1882. — [4]) Eckert, Wratsch 3, 220, 1882. — [5]) Zuntz und Cohnstein, Untersuchungen über das Blut, den Kreislauf und die Atmung beim Säugetierfötus. Pflügers Arch. 34, 193, 1884.

Wir erwähnen dann noch die Arbeiten von Gumprecht [1]) und Hensen [2]), die ebenfalls eine Blutdrucksteigerung bei zunehmendem Alter konstatierten. Gumprecht fand den höchsten Blutdruck bei Greisen. Beide fanden, daß Frauen einen niedrigeren Blutdruck haben als Männer, wobei es allerdings zweifelhaft ist, inwieweit hierbei die Körpergröße eine Rolle spielt. Auch Albutt [3]) hat eine Blutdrucksteigerung im späteren Leben gefunden, ebenso Ugriumow [4]). Die runden Mittelzahlen sind folgende:

	Gumprecht cm Hg	Hensen cm Hg	Ugriumow cm Hg
Kinder	10	12	—
Frauen	12	13	11
Männer	14	14	12
Greise	18	—	15

Ugriumow betont ausdrücklich, daß die gemessene Blutdrucksteigerung im Greisenalter eine Folge der Arteriosklerose sei, was auch wohl für die anderen Untersuchungen gelten dürfte.

§ 58.

Der Blutdruck an den verschiedenen Stellen des Körpers.

a) Der Druck in den Arterien.

Daß der mittlere Blutdruck in jedem der beiden Kreisläufe von den Semilunarklappen ab bis zu den venösen Ostien des Herzens dauernd abnimmt, daran kann gar kein Zweifel sein, denn sonst könnte eben keine Strömung zustande kommen, die doch immer von den Orten höheren Druckes zu denen niederen Druckes verläuft.

Aber wohl möglich ist es, daß zeitweilig an rückwärts gelegenen Stellen eine Verminderung des Druckes eintritt, dann kommt es eben zu einer zeitweiligen Rückströmung, welche die ganze vorliegende Blutsäule ergreift, bis zu dem Punkte, in dem der Druck schon infolge seiner Entfernung vom Herzen so tief gesunken ist, daß er dem nunmehr verminderten Drucke gleich ist. Daß dies bei der Entstehung der sogenannten dikroten Welle der Fall ist, soll in § 67 gezeigt werden.

Im übrigen aber nimmt der Druck allmählich ab — muß abnehmen. Wenn Poiseuille [5]) in seiner Doktorarbeit das Gegenteil behauptet und angibt, daß der Druck in den Arterien überall gleich sei, so kann er damit nur meinen, daß die Druckunterschiede in den der Messung zugänglichen größeren Arterien klein sind, und dies erscheint fast selbstverständlich: sind doch in den Arterien kaum Widerstände zu überwinden, die Bahnen sind weit und bleiben es. Ja, dadurch, daß die Gesamtbahn sich dauernd erweitert, wird das Strömen noch erleichtert.

[1]) Gumprecht, Experimentelle und klinische Prüfung des Riva-Roccischen Sphygmomanometers, Zeitschr. f. klin. Med. **39**, 377, 1900. — [2]) Hensen, Beiträge zur Physiologie und Pathologie des Blutdruckes, Deutsch. Arch. f. klin. Med. **67**, 436. — [3]) Albutt, Rise of blood-pressure in later life, Med. chirurg. Transactions **86**, 323, 1903. — [4]) Ugriumow, Schwankungen des Arteriendruckes im Greisenalter, Wratsch, Nr. 32/33, Petersburg 1892. — [5]) Poiseuille, Recherches sur la force du coeur aortique, Thèse de Paris, p. 31.

Nur in der Nähe der Peripherie bei der Aufspaltung in kleine Arterien nimmt möglicherweise der Druck rascher ab, so gibt v. Frey[1]) an, daß der Druck in

der Radialis über dem Handgelenk . .	15—16 cm Quecksilber
dem Daumenballen	12—13 „ „
der letzten Phalange des Fingers . . .	10—11 „ „

beträgt (über die Methode vgl. § 22, S. 709).

v. Recklinghausen[2]) dagegen sah den Druck nur um weniges (etwa 1 cm) abnehmen:

	Maximum	Minimum
Im Oberarm	14,5	8,8 cm Quecksilber
Im Mittelfinger	13,3	7,7 „ „ [3])

Die Poiseuillesche Angabe, daß praktisch der Blutdruck von der Entfernung vom Herzen unabhängig ist, haben spätere Untersuchungen ausnahmslos bestätigt, so fand z. B.

Volkmann[4]) beim Kalb in der Carotis einen nur um 14 bis 29 Proz. höheren Druck als in der Peripherie,

Fick[5]) beim Hund in der Aorta einen um 14 Proz. höheren Druck als in der Peripherie,

v. Schultén[6]) beim Kaninchen in der Aorta einen um 8 Proz. höheren Druck als in der Peripherie.

Hürthle[7]) hatte auf Grund von Hundeversuchen darauf hingewiesen, daß zwar der minimale (sogenannte diastolische) Druck vom Herzen gegen die Peripherie sich nur um weniges ändert (im Mittel seiner Versuche nimmt er um etwa 5 Proz. ab), daß aber der maximale (sogenannte systolische) Druck sich recht bedeutend ändert, und zwar nimmt derselbe gegen den Kopf hin stark ab (um 40 Proz.), gegen die Beine weniger stark zu (im Mittel um 25 Proz.).

Danach schien der mittlere Druck in der Cruralis höher zu sein als in der Carotis. Diese schon von Ludwig und Spengler und später von Volkmann beschriebene paradoxe Erscheinung will v. Kries (1892[8]) durch die Bildung einer stehenden Welle infolge von Reflexion erklären. Hoorweg[9]) versucht eine andere Erklärung, doch gibt Hürthle[10]) auf Grund

[1]) v. Frey, Eine einfache Methode, den Blutdruck beim Menschen zu messen, Festschr. f. B. Schmidt, Leipzig 1896. — [2]) v. Recklinghausen, Unblutige Blutdruckmessung, I u. II, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmak. **55**, 433 ff., 1906. — [3]) Berechnet als Mittelzahl der Versuche von Recklinghausen. [4]) Volkmann, Hämodynamik 1846, S. 168. — [5]) Fick, Festschrift Würzburg **1**, 278, 1882. — [6]) v. Schultén, Arch. f. klin. Chirurgie **32**, 463, 1885. — [7]) Hürthle, Über den Ursprungsort der sekundären Pulswellen, Pflügers Arch. **47**, 17, 1890. — [8]) v. Kries, Studien zur Pulslehre, S. 67 f., Freiburg 1892. — [9]) Hoorweg, Periphere Reflexion des Blutes, Pflügers Arch. **52**, 488, 1892. — [10]) K. Hürthle, Vergleichung des mittleren Blutdruckes in Carotis und Cruralis (Physiol. Inst. Breslau), Arch. f. d. ges. Physiol. **110**, 421 bis 436 (Taf. 2), 1905; M. Sichle, Beiträge zu einer funktionellen Diagnose der *Angina pectoris*, Wien. klin. Wochenschr., Nr. 14, S. 379; Horner, Über Blutdruckuntersuchung mit dem Sphygmoskop nach Pal, Deutsch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 19, S. 753; M. W. Janowsky, Über klinische Methoden zur Bestimmung der arteriellen Druckänderungen, Izw. Wojen Med. Akad. **10** (No. 1), 3 (russisch), 1905; L. Raab (sein Schüler Uskow), Funktionelle Diagnose der beginnenden Kreislaufstörung, Verh. d. 23. Kongr. f. innere Med. 1906, S. 498; G. Oliver, Haemomanometry in man, Lancet 1905, Nr. 4273, p. 201.

seiner letzten, sehr sorgfältig durchgeführten Untersuchung an, daß der Cruralisdruck in Wahrheit stets niedriger ist als der Carotidendruck (etwa 0,1 cm niedriger).

b) Der Capillardruck.

Daß der größte Teil des Blutdruckes bei der Durchströmung der kleinen Gefäße verbraucht wird, ist zweifellos. Fraglich kann nur sein, ob dieser Verbrauch vornehmlich in den kleinen Arterien, in den Capillaren selbst oder etwa gar in den kleinen Venen stattfindet. Das Naheliegendste war es, den größten Druckabfall in den engsten Gefäßen, also in den Capillaren, zu suchen; wenn man auch sehr bald fand, daß die Poiseuillesche [1]) Ansicht, wonach der Widerstand in den Capillaren von einer Einschränkung der Strombahn herrühre, durchaus falsch sei, so war doch die Meinung allgemein verbreitet, daß der ganze Druck des Herzens in den Capillaren verzehrt werde, und daß deshalb in der Mitte der Capillaren der halbe Herzdruck herrschen müsse [vgl. hierzu die damaligen Lehr- und Handbücher der Physiologie von Donders [2]), Hermann [3]), Kirke [4]), Landois [5]) u. a.]. Tigerstedt [6]), der sich über diese Frage nicht bestimmt äußerte, scheint den wesentlichen Widerstand in den Capillaren zu sehen, trotzdem schon Volkmann [7]) darauf aufmerksam gemacht hatte, daß man sich vom Widerstand in den Capillaren nicht eine übertrieben große Vorstellung machen dürfe, weil in ihnen die Geschwindigkeit sehr gering ist.

In die kleinen Venen wurde der Hauptwiderstand wohl nur von A. Fick [8]) verlegt, der meinte, „daß in den Capillaren noch nahezu der arterielle Blutdruck bestände, und erst in den Anfängen des venösen Abschnittes sehr rasch zu den in den Venen mittleren Kalibers beobachteten sehr geringen Werten absinke“, eine Ansicht, die schon dadurch widerlegt wird, daß die kleinsten Venen niemals spritzen.

Demgegenüber hat wohl Campbell [9]) zuerst darauf hingewiesen, daß der größte Druckabfall und der größte Widerstand in die kleinen Arterien verlegt werden müsse. Diese Meinung hat vor allem Benno Levy [10]) durch Versuche, Betrachtungen und Berechnungen über das Poiseuillesche Gesetz zu stützen gesucht. Im Eingange des § 48 hatten wir gezeigt, wie man auch ohne Rücksicht auf dieses Gesetz zu der gleichen Annahme kommt, wie denn überhaupt das Poiseuillesche Gesetz aus der Diskussion über derartige Fragen ausscheiden sollte, da sich die Kompliziertheit des Capillarsystems nicht unter die starre Abstraktion einer derartigen Formel subsummieren läßt. (Vgl. hierzu § 49.)

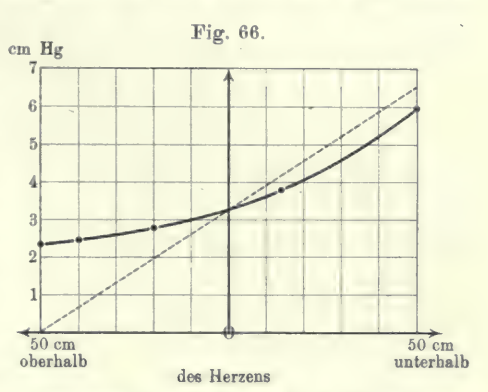
Der Blutdruck in den Capillaren selbst ist naturgemäß für das Zustandekommen der Stoffwechselvorgänge äußerst wichtig. Man kann sicherlich be-

---

[1]) Poiseuille, Sur la pression du sang dans le système artériel, Compt. rend. de l'Ac. **66**, Nr. 19, p. 886. — [2]) Donders, Physiologie des Menschen, übersetzt von Theile 1859, S. 130. — [3]) Hermann, Handbuch d. Physiologie IV, **1**, 322. — [4]) Kirke, Handbook of Physiology. — [5]) Landois, Lehrbuch der Physiol. des Menschen, 7. Aufl., S. 168, 1891. — [6]) Tigerstedt, Lehrbuch S. 413 bis 415. — [7]) Volkmann, Pogg. Ann. **61**, 586. — [8]) Fick, Über den Blutdruck in den Blutcapillaren, Pflügers Arch. **42**, 482, 1888. — [9]) Campbell, On the resistance offered by the blood capillaries to the circulation, Lamet 1894, I, p. 594. — [10]) Benno Levy, Die Reibung des Blutes, Pflügers Arch. **65**, 447, 1897.

haupten, daß die Aufrechterhaltung eines bestimmten Blutdruckes oder besser noch eines bestimmten Blutdruckabfalles und dadurch gegebener Capillargeschwindigkeit das Wesentlichste im ganzen Kreislauf ist. Der Capillardruck ist nun zwar abhängig vom Druck in den Arterien, doch kann, wie an anderer Stelle hervorgehoben worden ist, der Körper lokal seinen Capillardruck durch Erweiterung oder Verengerung der kleinen Arterien variieren. Die relative Unabhängigkeit des Capillardruckes vom arteriellen Druck haben vor allem Bayliss und Starling [1]) experimentell gezeigt, die das Verhältnis vom arteriellen zum Capillar- und Venendruck ausführlich erörtern. Wäre dies nicht der Fall, so müßte z. B. der Blutdruck in den Capillaren direkt proportional der Höhe sein, in welcher sich das betreffende untersuchte Capillargebiet jeweilig über der Herzhöhe befindet [2]). Nehmen wir an, die in Herzhöhe gehaltene Hand habe in ihren Capillaren einen Druck von beiläufig 3,5 cm Quecksilber, was nach den Untersuchungen von v. Kries [3]) etwa zutrifft, dann müßte, nach den Gesetzen der Hydrostatik, beim Erheben bzw. Senken der Hand der Capillardruck entsprechend den punktierten Geraden in Fig. 66 fallen bzw. steigen, d. h. wenn die Hand $^1/_2$ m gehoben ist, müßte der Capillardruck 0 sein, ist sie $^1/_2$ m gesenkt, müßte der Druck etwa 6,5 cm betragen. Statt dessen folgt die Druckkurve, wie aus den vergleichenden Untersuchungen von v. Kries hervorgeht, etwa der stark ausgezogenen Linie. Man sieht daraus, daß der Capillardruck sich langsamer ändert, als nach den einfachen hydrostatischen Gesetzen erwartet würde, und zwar sind die vital bedingten Abweichungen desto größer, je kleiner der Druck ist. Zu ähnlichen tatsächlichen Feststellungen ist auch v. Recklinghausen [4]) gekommen. Die von ihm mit diesem Phänomen in Zusammenhang gebrachten Erscheinungen an den Venen dürften jedoch eher Folgen als Ursachen sein.

Fig. 66.



Änderung des Capillardruckes in der Hand bei Heben und Senken des Armes.

Der Körper reagiert also viel weniger auf eine Druckerhöhung im Capillarsystem als auf eine Drucksenkung; die Druckerhöhung erscheint auch nicht gefährlich, während eine bis auf einen Druck von 0 herabgehende Blutdrucksenkung natürlich eine deletäre Anämie zur Folge haben müßte — und dagegen verteidigt sich der Körper mit den ihm zu Gebote stehenden Mitteln der Formänderung im Gefäßsystem. Er kann dies auf alle Fälle leisten,

---

[1]) Bayliss u. Starling, Observations of venous pressures and their relationship to capillary pressures, Journ. of Physiol. 16, 159, 1894. — [2]) Proportional natürlich abzüglich einer additiven Konstante. — [3]) v. Kries, Ber. d. Königl. sächs. Ges. d. Wiss., math.-phys. Kl., 27, 149, 1875; Arbeiten a. d. physiol. Anstalt Leipzig 10, 69, 75 u. 76. — [4]) v. Recklinghausen, Unblutige Blutdruckmessung III. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmak. 55, 498 ff., 1906.

denn selbst bei Kopf stehenden Riesenmenschen befinden sich die Füße nur höchstens 1,5 m über dem Herzen. Um das Blut bis dahin zu treiben, ist ein Druck von etwa 11 cm notwendig. Da das Herz einen Druck von etwa 18 cm ausübt, müssen die kleinen Arterien und die Capillaren sich so weit öffnen, daß bei ihrer Durchströmung nicht mehr als beiläufig 5 cm Quecksilberdruck verbraucht wird, dann bleibt in den Capillaren immer noch ein Druck von 3 cm Quecksilber übrig, und das genügt.

Daß eine schlechte Blutversorgung die Gefäße zu einer Dilatation bringt, geht auch aus den Versuchen von Nathansohn[1]) hervor, der nach einer Umschnürung der Venen den Blutdruck während der folgenden 15 Minuten langsam, aber stetig ansteigen sah, übrigens werden sich nicht nur die kleinen Arterien, sondern auch die Capillaren selbst erweitern — denn diese sind sicherlich kontraktionsfähig (Steinach).

c) Der Venendruck.

Den Venendruck kann man nur dann mit einer endständigen Kanüle messen, wenn die untersuchte Vene nicht die direkt und einzig von einem Capillargebiet stammende ist, weil sonst nach allmählicher Erweiterung der Capillaren der übertragene Arteriendruck gemessen werden würde. Sonst mißt man den Venendruck mit einer T-Kanüle.

Der Venendruck ist abhängig von vielerlei Umständen, vor allem aber von der Weite der Capillaren.

Aus den Angaben von Jacobsohn geht hervor, daß der Venendruck

in den Beinvenen . . . . über + 1,0 cm Quecksilber,
in den Armvenen . . . . + 0,5 bis + 1,0 „ „
in der Anonyma und ihren Ästen . . . . . etwa ± 0 „ „

ist.

Daß in diesen nahe dem Thorax gelegenen Venen der Druck, besonders während der Inspiration, negativ sein kann, wird in dem Abschnitt über den Donders-schen Druck auseinandergesetzt werden. Hier werden auch die eventuellen Gefahren, die daraus für chirurgische Operationen in dieser Gegend resultieren, des näheren auseinandergesetzt werden.

§ 59.

Der Einfluß verschiedener physiologischer Faktoren auf den Blutdruck.

Der wichtige Satz — „alles was auf den Körper überhaupt wirkt, wirkt auch gleichzeitig auf den Blutdruck“ — ist niemand so in Fleisch und Blut übergegangen, als den Pharmakologen, die, um ein neues Heilmittel zu erproben, füglich zuerst einmal eine Blutdruckmessung vor der Injektion des neuen Pharmakons und dann eine zweite nach der Injektion ausführen.

Diese pharmakologischen Arbeiten können hier nicht berücksichtigt werden, ebensowenig die zahlreichen klinischen Untersuchungen über die Frage, ob der Blutdruck in einzelnen Krankheiten steigt oder sinkt. Wir möchten nur erwähnen, daß sich bei kranken Leuten häufiger eine Blutdruckerniedrigung als eine Steigerung findet (vor allem bei den meisten chronischen Krankheiten); eine Erhöhung des Blutdruckes zeigt sich eigentlich nur bei manchen Herz- und Nierenkrankheiten.

Aber auch nach Eliminierung der genannten Arbeiten bleibt genug übrig, was besprechenswert wäre. Alle physiologischen Faktoren und Reize — vom Essen und Trinken angefangen bis zur Defäkation und Ejakulation — sind von sorgsamen

---

[1]) Nathansohn, Über das Verhalten des Blutdruckes in den Capillaren. Königsberger Dissertation 1886.

Untersuchern auf ihre pressorische Wirkung hin untersucht worden. Besonders, nachdem die neueren Methoden der unblutigen Blutdruckmessung derartige Untersuchungen verhältnismäßig einfach gestaltet haben, schwoll die diesbezügliche Literatur ins Ungemessene. Gute Übersichten findet man bei Neu [1]), die neueste Literatur bei John [2]).

Körperlage.

Die Körperlage soll einen Einfluß auf den Blutdruck besitzen, und dies scheint auch richtig trotz der widersprechenden Angaben. Im allgemeinen wird angegeben, daß im Liegen der mittlere Blutdruck im ganzen Körper am höchsten sei, niedriger im Sitzen und am niedrigsten im Stehen. Schapiro [3]) und Friedmann [4]), die beide mit dem Sphygmomanometer gearbeitet haben, geben an, daß der Blutdruck im Liegen etwa um 10 Proz. zunimmt. Erlanger und Hooker [5]), die mit dem Erlangerschen Apparat arbeiteten, konnten in zahlreichen, exakt angestellten und ausführlich mitgeteilten Versuchen diese Angaben nicht bestätigen. Sie haben jedoch nicht den mittleren Blutdruck bestimmt, sondern haben versucht, den maximalen und minimalen Blutdruck zu messen. Dabei zeigte sich, daß beim Aufstehen der maximale Blutdruck annähernd derselbe bleibt (im Mittel aller ihrer Versuche eine Verminderung von etwa 1 Proz.), daß dagegen der minimale Blutdruck zunimmt (im Mittel aller ihrer Versuche um etwa 10 Proz.). Zu ähnlichen Resultaten kommt Neu.

Hieraus darf man nicht schließen, daß auch der mittlere Blutdruck zunimmt, auch meinen die Verfasser, daß das Wesentliche nicht die Vergrößerung oder Verringerung des Blutdruckes sei, sondern daß als konstante Erscheinung eine Verkleinerung des sogenannten Pulsdruckes (d. h. der Differenz zwischen maximalem und minimalem Druck) beim Aufstehen zu betrachten sei. Die Verfasser neigen übrigens der Ansicht zu, daß die von ihnen beobachteten Erscheinungen einfach mechanische Folgen der Gravitation seien, und daß die Erscheinungen beim Aufstehen durch ein „Verbluten in die unteren Extremitäten hinein" bedingt seien, doch müßte dies, am Arme gemessen, eine Verminderung des Blutdruckes bedingen. Die tatsächlichen Resultate können also nur erklärt werden, wenn man annimmt, daß die von Erlanger und Hooker erwähnten kompensatorischen Vorgänge (Konstriktion der peripheren Gefäße und Vermehrung der Herzenergie) eine Überkompensation herbeiführen.

Bröking [6]) hat dagegen wieder ein konstantes Verhältnis gefunden und die Befunde von Schapiro und Friedmann bestätigen können, nur meint er, beim Sitzen mit horizontal gelagerten Beinen sei der Blutdruck noch höher als im Liegen, und erklärt dies durch die dabei auftretende Kompression des Bauches — dadurch würde das Blut aus dem Splanchnicusgebiet in die Peripherie gedrückt, beim Liegen aber falle das weg. Auch John findet den Blutdruck im Stehen am tiefsten. (Vgl. auch das Kapitel über Einwirkung der Gravitation, § 8 u. 9, S. 680 f.)

Arbeit, Massage und Nervenreizung.

Über den Einfluß der Muskelarbeit auf den Arteriendruck liegen vor allem die experimentellen Arbeiten von Tangl und Zuntz [7]) vor.

[1]) Neu, Experimentelle und klinische Blutdruckuntersuchungen. Heidelberg 1902. — [2]) John, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 93, 542, 1908. — [3]) Schapiro, Untersuchung an gesunden Soldaten, Wratsch 2, 493 (russisch). — [4]) Friedmann, Med. Jahrb. d. k. k. Ges. d. Ärzte 1882, S. 200 f. — [5]) Erlanger und Hooker, An experimental study of blood pressure and of pulse pressure in man. John Hopkins Hosp. Rep. XII, p. 145, 1904. — [6]) Bröking, Ein Beitrag zur Funktionsprüfung der Arterien, Zeitschr. f. experim. Pathol. 4, 220, 1907. — [7]) E. Tangl u. H. Zuntz, Über die Einwirkung der Muskelarbeit auf den Blutdruck, Pflügers Arch. 70, 544, 1898.

Dieselben maßen direkt mittels eines fest aufgestellten Manometers den Arteriendruck bei Hunden, welche sie im Tretwerk laufen ließen. Sie fanden bei leichter Arbeit eine Steigerung um 0,6, bei schwerer Arbeit eine Steigerung um 2,3 cm Quecksilber; bei erschöpfendem Laufen erhöhte sich der Blutdruck sogar um 10,0 cm. Welches die Ursache dieser Blutdrucksteigerung ist, kann schwer gesagt werden. Die Angabe der Autoren, daß die Bauchpresse während des Laufens besonders stark angestrengt werde, legt den Gedanken nahe, daß wenigstens zum Teil die Erhöhung des Blutdruckes dadurch hervorgerufen wird, daß das Blut aus dem Splanchnicusgebiet heraus- und in die Peripherie hineingepreßt wird.

Auch am Menschen wurden diese Angaben in allen Fällen bestätigt, so z. B. von Hill[1]), Gumprecht[2]), Masing[3]) u. a. Letzterer fand, daß die Blutdrucksteigerung bei alten Leuten größer ist als bei jungen, wenn sie dieselbe Arbeit verrichten. Dagegen fanden Hallion und Comte[4]) bei anhaltender Muskelarbeit ein Zurückgehen der anfänglichen Blutdruckerhöhung, was ein Schutzmittel des Körpers sei, damit ein Muskel, wenn er an der Grenze seiner Leistungsfähigkeit angelangt ist, die Fähigkeit zur Kontraktion verliert.

Die im therapeutischen Interesse oft erwogene Frage, ob Massage blutdrucksteigernd wirkt, ist verschieden beantwortet. Brunton und Tunicliffe[5]) fanden in Hunde- und Katzenexperimenten, daß ausgedehnte Massage auf den allgemeinen Blutdruck zuerst leicht steigernd und dann stark herabsetzend wirkt. Die Herabsetzung ist eine Folge der durch die Massage bewirkten Herabsetzung des Abflußwiderstandes an den massierten Stellen. Da aber diese vermehrte Strömung durch das massierte Glied auch schon während der anfänglichen Blutdrucksteigerung statthat, kann sie nur Folge einer sensiblen Reizung sein, wie denn überhaupt sensible Nervenreize außerordentlich leicht eine Blutdrucksteigerung hervorrufen. Beim Kaninchen ruft oft schon leises Anhauchen der Haut, sicher aber jeder Schmerz eine Blutdrucksteigerung hervor. Auch beim Menschen ist es ähnlich. Besonders starke Blutdrucksteigerung tritt nach Trigeminusreizung ein. Bekannt ist der Hering-Kratzschmersche Reflex, der in einer Blutdrucksteigerung nach Riechen an Ammoniak besteht.

Durch diese und andere Faktoren, sowie durch einen durchaus wesentlichen individuellen Faktor ist der Blutdruck des einzelnen in jedem Augenblick bedingt. Aus der Tatsache, daß im allgemeinen unsere Lebensgewohnheiten nach einem in allen Fällen sehr ähnlichen Schema verlaufen, ergibt sich eine tägliche Kurve des Blutdruckes, die annähernd bei allen Menschen gleichartig auftritt und die besonders von Colombo[6]) genauer untersucht ist. Er findet, daß in den Mahlzeitstunden, sowie in den

[1]) L. Hill, Arterial pressure in man while sleeping, resting, working, bathing. (Physiol. Soc.), Journ. of Physiol. **22**, 26—29, 1898. — [2]) Gumprecht, Experimentelle und klinische Prüfung des Riva-Roccischen Sphygmomanometers, Zeitschrift f. klin. Med. **39**, 377, 1900. — [3]) E. Masing, Über das Verhalten des Blutdruckes des jungen und bejahrten Menschen bei Muskelarbeit, Deutsch. Arch. f. klin. Med. **74**, 253, 1902. — [4]) Hallion et Comte, Sur les réflexes vaso-moteurs bulbomedullaires dans quelques maladies nerveuses, Arch. d. physiol. norm. et pathol. 1895, p. 90. — [5]) Brunton u. Tunicliffe, On the effects of the kneading of muscles upon the circulation, local and general, Journ. of Physiol. **17**, 364, 1895. — [6]) C. Colombo, Recherches sur la pression du sang chez l'homme, Arch. ital. d. biol. **31**, 345, 1899.

für gewöhnlich wärmeren Tagesstunden der Blutdruck abnimmt, um während der Schlafzeit anzusteigen. Diese Blutdruckschwankungen treten ebenso regelmäßig ein, auch wenn es zufällig zu den betreffenden Stunden nicht warm ist, oder wenn man nicht schläft oder nicht ißt. Colombo meint, daß es sich dabei um hereditäre (eventuell atavistische) Zustände handelt.

Die Umgebungstemperatur

scheint sicherlich von Einfluß auf den arteriellen Blutdruck zu sein, wenigstens fanden alle Untersucher einen blutdrucksteigernden Einfluß kalter Bäder; so Edgecombe und Bain[1]), Hegglin[2]) u. a. Hegglin insonderheit fand auch eine Blutdrucksteigerung von warmen Duschen auf den Bauch, während sonst im allgemeinen Wärme den Blutdruck, wie mehrfach berichtet wird, herabsetzt. Eine Blutdruckherabsetzung bei warmer Außentemperatur will auch Colombo[3]) beobachtet haben.

Herzfrequenz.

(Vgl. hierzu auch § 45 auf S. 751.)

Daß eine Änderung der Herzfrequenz (Potain[4]) keinen Einfluß auf den Blutdruck ausübt, könnte wunderbar erscheinen, doch ist zu bedenken, daß der Druck ja nicht von der Herzfrequenz allein, sondern von dem Produkt dieser Größe mit dem Schlagvolum abhängig ist. Da nun aber im allgemeinen die Energie des einzelnen Herzschlages (von der das Schlagvolum bedingt ist) sich umgekehrt proportional der Frequenz ändert, wie seinerzeit vor allem Engelmann gezeigt hat, so ist es selbstverständlich, daß das Produkt in allen Fällen dasselbe bleibt. O. Frank[5]) hat Betrachtungen über den Einfluß reiner Frequenzänderungen (d. h. Frequenzänderungen ohne Änderung des Ablaufs der einzelnen Pulskurven) angestellt. Diese Betrachtungen haben einen lediglich theoretischen Wert, da O. Frank selber zugeben muß, daß etwas derartiges überhaupt nicht vorkommt. Ob Fieber den Blutdruck mittelbar oder unmittelbar ändert, ist eine strittige Frage, vgl. z. B. Mosen[6]), der behauptet, daß Fieber an sich den Blutdruck nicht ändere. Doch ist die Frage vorläufig wenigstens von wesentlich pathologischem Interesse.

Sechstes Kapitel.

Die Pulswelle.

(Vgl. hierzu auch §§ 25 bis 27.)

§ 60.

Die Entstehung der Pulswelle.

Die Theorie einer diskontinuierlichen Flüssigkeitsbewegung in Röhren kann auf alle Fälle abgeleitet werden. Eine Übereinstimmung der Theorie mit den Tatsachen wird sich — gemäß dem heutigen Stande unseres Wissens — im Falle

[1]) Edgecombe u. Bain, Effect of bath, massage and exercise on the blood-pressure, Journ. of Physiol. **24**, 48, 1899. — [2]) Hegglin, Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung der Douche, Zeitschr. f. klin. Med. **26**, 15, 1894. — [3]) Colombo, Recherches sur la pression du sang chez l'homme, Arch. ital. de biol. **31**, 345, 1899. — [4]) Potain, l. c. — [5]) O. Frank, Einfluß der Häufigkeit des Herzschlages auf den Blutdruck, Zeitschr. f. Biol. **41**, 1 bis 13, 1901. — [6]) Mosen, Über das Verhalten des Blutdruckes im Fieber, Deutsch. Arch. f. klin. Med. **52**, 601, 1894.

starrwandiger, gerader, unverzweigter Röhren ergeben, deren Lumen sich nicht ändert, und in deren Verlauf keine besonderen Widerstände eingeschaltet sind.

Zu einer annähernden Übereinstimmung wird man auch gelangen,

wenn die Röhren elastisch sind und man die Elastizitätskoeffizienten kennt,
„ „ „ verzweigt sind und man den Verzweigungsmodus kennt,
„ „ „ „ „ „ „ die dadurch bedingten Wirbel kennt,
„ „ „ krumm sind und man überall den Grad der Krümmung kennt,
„ „ „ sich erweitern und man den Grad der Erweiterung kennt,
„ „ „ Widerstände enthalten und man die Größe und Art derselben kennt.

Wenn aber, wie beim Blutgefäßsystem alle diese Komplikationen und noch einige andere vorhanden sind und man weder den Elastizitätskoeffizienten, noch den Verzweigungsmodus kennt, wenn man weder weiß, wo eigentlich der Hauptwiderstand sitzt, noch wo und um wieviel sich die Gefäße erweitern, dann darf es uns nicht wundernehmen, daß die Theorie mit den Tatsachen nicht stimmt, oder daß man niemals auf Grund der Theorie bisher unbekannte Zusammenhänge voraussagen konnte; und wenn man das nicht kann, hat die Theorie nur geringen Wert, weil sie bestenfalls vieldeutig ist.

Die Theorie rhythmischer Bewegungen in Röhrensytemen ist in ausgezeichneten Arbeiten mit spezieller Berücksichtigung der Blutbewegung niedergelegt. Im folgenden soll sie jedoch nicht erörtert werden. Nur auf die Gesichtspunkte, auf die es dabei ankommt, wird an geeigneter Stelle aufmerksam gemacht werden.

Zusammenfassende Darstellungen, in denen auch die reiche Literatur über diesen Gegenstand angegeben ist, finden sich in den Arbeiten von Ernst Heinrich Weber (1850)[1], Marey (1875)[2], Moens (1878)[3], Grashey (1881)[4] und v. Kries (1883 und 1892)[5].

Auf die Bedeutung des Pulses für den Blutdruck und den Vorteil der Diskontinuität für die Strömungsgeschwindigkeit ist schon im § 10 eingegangen, hier soll nur das Zustandekommen der bestimmten menschlichen Pulsform geschildert werden [vgl. auch die Arbeit von Hamel[6])].

Durch die (hier als gegeben anzunehmende) Kraft des Herzens wird bei jedem Herzschlag in den Anfang eines Systems elastischer Röhren, nämlich in den Aortenbulbus, eine gewisse Menge Blut hineingeworfen. Diese Blutmenge, welche eine gewisse Energie besitzt, drückt während des Hereinströmens nach allen Seiten, einmal auf die Wände des Bulbus, die dadurch ausgedehnt werden, und zweitens gegen die gesamte Blutsäule, die dadurch eine peripherwärts gerichtete Beschleunigung erhält. Selbst wenn die Blutsäule völlig frei beweglich wäre, könnte sie vor dem hereinströmenden Blute nicht momentan ausweichen, da sie doch zum mindesten im Anfangsteil der

[1]) E. H. Weber, Über die Anwendung der Wellenlehre auf die Lehre vom Kreislauf des Blutes und insbesondere auf die Pulslehre, Ber. über d. Verhandl. d. Königl. sächs. Ges. d. Wiss. zu Leipzig, math.-phys. Kl. 3, 164, 1850. — [2]) Marey, La théorie du pouls, Travaux du laboratoire 1875, p. 87—122. — [3]) Moens, Die Pulskurve, Leiden 1878. — [4]) H. Grashey, Die Wellenbewegung elastischer Röhren, Leipzig 1881. — [5]) J. v. Kries, Über die Beziehungen zwischen Druck und Geschwindigkeit, welche bei der Wellenbewegung in elastischen Schläuchen stattfinden, Festschr. d. Freiburger naturf. Ges. 1883 und Studien zur Pulslehre, Freiburg 1892. — [6]) Hamel, Die Bedeutung des Pulses für den Blutstrom, Zeitschr. f. Biol. 25, N. F. 7.

Aorta während des Klappenschlusses still gestanden hatte und daher infolge ihrer Trägheit dem Druckzuwachs vom Ventrikel her einen gewissen Widerstand entgegensetzt. Nun ist aber die Blutsäule durchaus nicht frei beweglich, sondern durch Reibung stark in ihren Bewegungen gehemmt. Es kann also nicht so viel aus dem Bulbus heraus, wie in ihn hineinfließt. Infolgedessen kommt es zu einer Blutstauung im Bulbus, die so lange andauert, bis die Bulbuswände so weit ausgedehnt sind, daß der in ihnen entstandene Gegendruck stark genug ist, das Blut aus dem Anfangsteil der Aorta ebenso schnell hinauszutreiben, wie es hineingeworfen ist. Dies wird auf doppelte Weise erreicht; einmal vermindert der wachsende Druck das Einströmen vom Ventrikel her (denn hier wird der Druckunterschied geringer), und zweitens erhöht er das Abströmen gegen die Peripherie (denn hier wird der Druckunterschied vergrößert).

Der auf diese Weise erreichte stationäre Zustand könnte also auch zustande kommen, wenn der Druck im Ventrikel immer derselbe bleibt. Ja, da der Trägheitswiderstand nur zu Anfang des Strömens vorhanden ist, wird es nach einiger Zeit zu einem Nachlassen des Widerstandes und mithin zu einer Drucksenkung kommen. **Der Beginn des katakroten (absteigenden) Schenkels ist also nicht notwendigerweise ein Ausdruck dafür, daß der Druck im Ventrikel gesunken ist.**

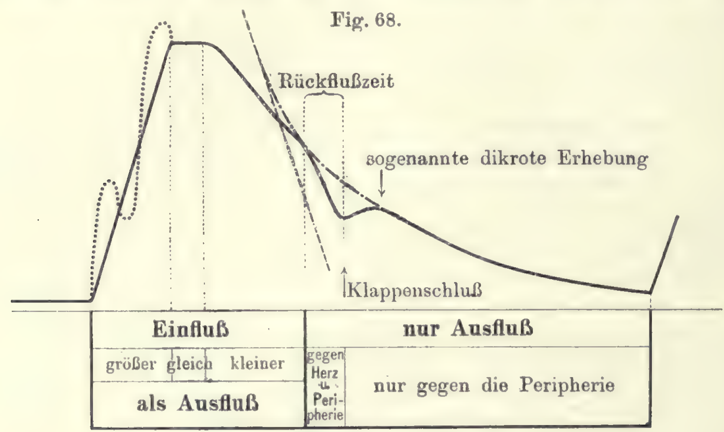
Da aber inzwischen infolge des Endes der Systole die Zuflußmenge abgenommen hat, so strömt nun dauernd mehr hinaus als herein und der Druck sinkt kontinuierlich. Diese Drucksenkung erfolgt aber auf keinen Fall ebenso schnell wie der Anstieg. Denn der in der Arterienwand aufgespeicherte Druck kann höchstens so groß geworden sein wie der vom Herzen erzeugte maximale Druck. Im ersten Moment könnte sich also die Druckkurve mit derselben Geschwindigkeit abwärts bewegen, mit der sie sich aufwärts bewegt hat. Sofort aber wird der Druck geringer, weil infolge des stärkeren Abfließens die Arterienwand weniger gespannt ist und demzufolge weniger Druckkraft entwickelt. Diese Spannungsabnahme schreitet fort, weil die allmählich zu ihrer Normalform zurückkehrende Aortenwandung natürlich immer weniger elastische Kräfte entwickeln kann. Dadurch fließt auch immer weniger heraus, und die Spannungsabnahme wird langsamer und langsamer. Eine Kurve, die einen solchen Vorgang darstellt, nennt man eine Exponentialkurve, und wären nur elastische Kräfte im Spiel, so würde der Druck annähernd in einer solchen Kurve sinken. Die Fig. 67 zeigt, daß er dies auch tatsächlich tut, wenn durch Vagusreizung verhindert wird, daß immer wieder neue Kontraktionen das Absinken unterbrechen. Allerdings sind sicher Abweichungen vorhanden, da durch die Bewegung selbst wiederum vitale Kräfte hervorgerufen werden. Die Kurve wird aber auf alle Fälle etwa so sinken, wie es in der schematischen Fig. 68 durch die ·—·—·—·— Linie angedeutet ist, wobei die gerade ——————Linie, welche schräg nach abwärts zieht, die Geschwindigkeit andeutet, mit welcher der Druck in dem ersten Moment absinken würde.

Fig. 67.

Absinken des Blutdruckes nach Vagusreizung.

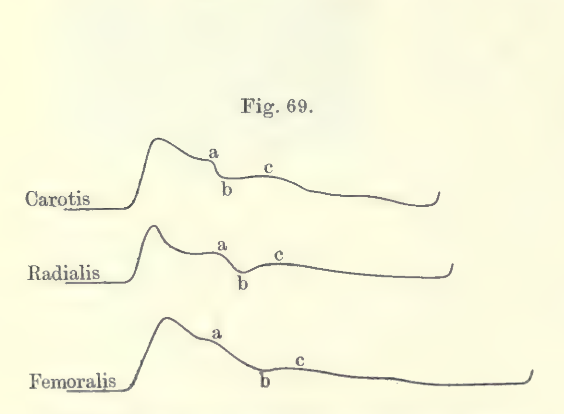
Aber auch im ersten Moment kann das schnelle Absinken nicht zur Geltung kommen, weil während dieser Zeit ja immer noch Blut vom Herzen her hineinströmt und natürlich ein schnelles Absinken verhindert. Dies Nachströmen dauert so lange, bis infolge der Erschlaffung des Herzens der Druck im Ventrikel ziemlich plötzlich so weit gesunken ist, daß nun der Aortendruck höher ist. Dann schließen sich die Klappen, und erst von diesem Augenblick an wird der Druck in der ihm eigentümlichen Exponentialkurve sinken, vorher stellte die Kurve die mittlere Linie dar zwischen der Exponentialkurve und der Einströmungskurve. Aus diesen einzelnen Stücken setzt sich die Pulskurve zusammen, die daher ungefähr so aussieht wie die ausgezogene Linie.

Fig. 68.



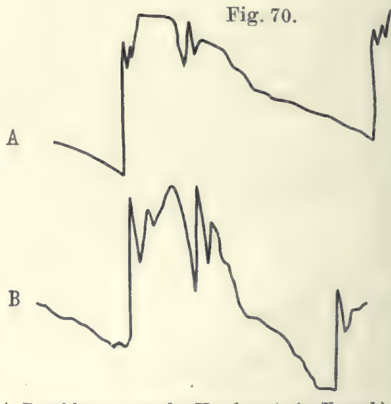
Schema der Entstehung der Pulswelle.

Fig. 69.



Typische Pulskurven verschiedener Arterien mit wenig schleuderndem Sphygmographen aufgenommen.

Fig. 70.



A Druckkurve von der Hundeaorta (n. Frank). B Pulskurve von der Aorta des Menschen (nach Tigerstedt).

Wenn sich der Ventrikel nun aber nicht mit einem Male, sondern absetzend zusammenzieht, wie dies von mehreren Autoren angegeben wird, bzw. wenn auch nur der Abfluß des Blutes nicht vollkommen gleichmäßig ist, oder wenn der Ventrikel sich plötzlich während der Kontraktion von der

Aorta weg als Ganzes zurückzieht, dann wird der Anstieg naturgemäß nicht als gerade Linie, sondern absetzend, etwa so, wie es in der Fig. 68 in der ·······Linie dargestellt ist, erfolgen. Über die Entstehung der dikroten Welle vgl. § 61.

Eine Anschauung von der Form der verschiedenartigen Pulse geben die Kurven in Fig. 69 nach Edgren[1]) und in Fig. 70 nach Frank und Tigerstedt. Für das Verständnis des Vorgangs dürfte die Aortenkurve am wertvollsten sein. Der Druckverlauf in der Aorta wurde zum ersten Male mit Hilfe eines ausgezeichneten Apparates von O. Frank[2]) beim Hunde festgestellt. Neuerdings hatte Tigerstedt[3]) gelegentlich eines chirurgischen Falles Gelegenheit die Pulskurve der Aorta auch beim Menschen festzustellen. Die Übereinstimmung der beiden Kurven ist offensichtlich.

§ 61.

Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Pulswelle.

Daß die Pulswelle sich mit meßbarer Geschwindigkeit fortpflanzt, ist von dem Alexandriner Erasistratus entdeckt, wurde dann aber von der ganzen klassischen Physiologie von Galen angefangen, bis zu Haller geleugnet. Erst im Anfang dieses Jahrhunderts brach sich die richtige Ansicht neuerdings Bahn. Der erste, der messende Versuche machte, war E. H. Weber 1850 (vgl. auch Landois[4]) und Grunmach 1879).

Die Druckwelle pflanzt sich in den Arterien fort, und zwar ist die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Pulswelle verhältnismäßig unabhängig von der Fortpflanzungsgeschwindigkeit des Blutes selber (über die letztere Größe vgl. § 43, S. 747).

Es ist dies etwa so, wie, wenn ich dem letzten einer Reihe von hintereinander marschierenden Soldaten von hinten einen Stoß versetze; dann schlägt er mit der Brust gegen den Rücken des Vordermannes, dieser gegen seinen Vordermann und so weiter, bis der Stoß den ersten erreicht hat. Dieser Vorgang geht, wie sich jeder anschaulich vorstellen bzw. de facto überzeugen kann, außerordentlich schnell vonstatten. Die Geschwindigkeit hängt bis zu einem gewissen Grade von dem anatomischen Bau der Leute, insonderheit ihrer Länge, und von dem (elastischen) Widerstand ab, welchen jeder Mann dem Stoße entgegensetzt; denn diesen Größen entsprechend pendelt der einzelne schneller oder langsamer nach vorn. Weiter ist der Abstand der Leute von Belang, kurz die Geschwindigkeit hängt ab von der Art und Konfiguration der in Betracht kommenden Massen, aber gar nicht von der Geschwindigkeit, mit der die Massen sich vorwärts bewegen. Diese hängt hier von der Marschgeschwindigkeit ab. Beim Blut ist es nun ebenso. Die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Pulswelle hängt durchaus nur von der Elastizität und der Konfiguration der in Betracht kommenden Massen ab. Etwas kompliziert wird der Vorgang dadurch, daß auch die Marschgeschwindigkeit, d. h. die Fortpflanzungsgeschwindigkeit des Blutes zum Teil wenigstens von denselben Faktoren abhängig ist.

Die Fortpflanzungsgeschwindigkeit des Stoßes (das ist die Blutwelle) hängt hauptsächlich ab von

---

[1]) Edgren, Nordiskt medicinskt Arkiv **20**, 40 u. Skand. Arch. **1**, 596, 1889 (vgl. auch drei ähnliche Kurven bei v. Frey, Die Untersuchung des Pulses, S. 161). — [2]) O. Frank, Der Puls in den Arterien, Zeitschr. f. Biol. **46**, 441, 1905. — [3]) Tigerstedt, Die Pulskurve der Aorta beim Menschen, Skand. Arch. **20**, 249, 1908. — [4]) Landois, Die Lehre vom Arterienpuls. Berlin 1872, S. 290.

dem spezifischen Gewicht des Blutes (s),
dem Lumen des Gefäßes, also dem Durchmesser (l),
der Dicke der Wandung (d),
dem Elastizitätskoeffizienten der Wandung (e) und
der Beschleunigung durch die Schwere (g).

Nach Moens [1]) hängt die Fortpflanzungsgeschwindigkeit (c) nach folgender Formel mit diesen Größen zusammen:

$$c = 0{,}9 \sqrt{\frac{d \cdot e \cdot g}{s \cdot l}},$$

eine Formel, die Moens rein mathematisch abgeleitet hat, während Weber und Donders (vgl. die Literatur bei Moens) zu etwas anderen Formulierungen gekommen waren. Im großen und ganzen konnte Moens annähernd bestätigen, daß die Wirksamkeit der einzelnen Komponenten im Sinne der Formel erfolgt. Die wenigen Arbeiten anderer sind ebenfalls bei Moens zitiert. Seitdem ist nur wenig auf diesem Gebiete gearbeitet worden. Vgl. jedoch die anderen angeführten Arbeiten.

Um eine Vorstellung von den in Betracht kommenden Größenverhältnissen zu geben, mag erwähnt sein, daß Landois [2]) die Fortpflanzungsgeschwindigkeit in Gummiröhren je nach den Bedingungen zu 10 bis 18 m/Sek. bestimmte. Auch im lebenden Körper ist die Fortpflanzungsgeschwindigkeit mehrfach gemessen worden. Man tut dies, indem man den Puls an zwei Stellen des Körpers gleichzeitig registriert. So kann man z. B. die Armarterie in der Achsel und am Handgelenk, die Beinarterie in der Schenkelbeuge unterhalb des Poupartschen Bandes und auf dem Fußrücken schreiben lassen. Der Unterschied zwischen dem Fußpunkte der beiden Kurven gibt dann direkt die Zeit, welche die Welle zu dem leicht nachzumessenden Wege gebraucht hat. Auf diese Weise hat Landois [3]) die Geschwindigkeit in der Armarterie auf 5,8 m/Sek., in der Beinarterie auf 6,4 m/Sek. bestimmt (das ist etwa das Tempo eines trabenden Pferdes). Die meisten anderen Untersucher haben sich eines etwas komplizierteren Verfahrens bedient und sind dabei zu fast durchweg größeren Geschwindig-

Tabelle der Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Pulswelle bei Registrierung in:

Untersucher	Carotis und Radialis	Carotis und Pediaca	Carotis und Femoralis
Weber	—	8,9	—
Czermak	6,7	11,2	—
Landois	—	—	6,4
Moens	—	8,5	—
Grunmach	9,0	11,0	—
Grashey	—	8,5	—
Keit	7,4	—	6,8
Edgren	7,5	—	6,4

[1]) Moens, Die Pulskurve, Leiden 1878, S. 90. — [2]) Landois, l. c., S. 308. — [3]) Derselbe, l. c., S. 295 bis 303.

keiten gekommen; sie ließen zwei beliebige Arterien zeichnen und rechneten als Weg die Differenz der Entfernungen, in welcher sich die beiden Arterien vom Herzen befinden. In der vorstehenden Tabelle habe ich einige der in Betracht kommenden Beobachtungen am Menschen nach den Arterien, in welchen die Geschwindigkeit bestimmt ist, geordnet. Das Mittel aus allen Beobachtungen ergibt rund 8 m.

Unter der Voraussetzung, daß diese Bestimmungen richtig und vergleichbar sind, muß vor allem die Geschwindigkeit in den Beinarterien groß sein, da das Mittel aus ihr und der Aortengeschwindigkeit immer noch größer ist als in den Armarterien. Im einzelnen würde sich rechnerisch ergeben, daß die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Pulswelle in der Aorta verhältnismäßig klein (6 m), in der Armarterie größer (8 m) und am größten in der Fußarterie (11 m) ist[1]). Die große Fortpflanzungsgeschwindigkeit in den Extremitäten stimmt mit den Landoisschen Versuchen nicht überein, doch sind diese, wie auch Tigerstedt angibt, nach einer nicht völlig einwandsfreien Methode angestellt.

Dagegen würden die obigen Zahlen durchaus der Moensschen Formel entsprechen.

Danach ist die Fortpflanzungsgeschwindigkeit (V) proportional der Wurzel aus dem Verhältnis zwischen Arterienwand und Durchmesser.

Rauber[2]) gibt an für das

Lumen der absteigenden Aorta	(2,3 bis 1,7)	= 2,00 cm,
„ „ Armarterien	(0,9 „ 0,4)	= 0,65 cm,
„ „ Beinarterien	(0,9 „ 0,34)	= 0,62 cm.

Die Wandstärke der Aorta wird = 0,1 cm angegeben. Von den Arterienwandungen wird im allgemeinen nur gesagt, daß die Arterien der unteren Extremität dicker sind als die der oberen. Die mittlere Dicke der Armarterie ist nach Schiele-Wiegandt = 0,065 cm. Rechnen wir also für die Beinarterie rund 0,075 cm, dann erhalten wir die Proportion:

$$V \text{ in Aorta} : V \text{ in Arm} : V \text{ in Bein} = \sqrt{\frac{1000}{200}} : \sqrt{\frac{650}{65}} : \sqrt{\frac{750}{62}} = 10 : 14 : 15,$$

während sich die wirklichen Geschwindigkeiten verhalten wie 9 : 12 : 16.

Diese Zahlen machen natürlich keinen Anspruch auf irgend welche Genauigkeit, sie sollen nur zeigen, daß die Abweichungen tatsächlich so zu erfolgen scheinen, wie man nach der Moensschen Formel erwarten muß.

Außerdem ist zu bedenken, daß das Blut im allgemeinen bei aufrechter Stellung in den unteren Extremitäten unter höherem Druck steht; bei hohem Blutdruck nimmt aber der Elastizitätskoeffizient und damit auch die Fortpflanzungsgeschwindigkeit zu. Also auch aus diesem Grunde haben wir eine schnellere Fortpflanzungsgeschwindigkeit in den Arterien des Beines zu erwarten. Wenn wir auch nicht imstande sind, die Elastizität vorläufig zahlenmäßig auszudrücken, so haben doch die folgenden Versuche ergeben, daß überall bei Vergrößerung des Elastizitätskoeffizienten die Geschwindigkeit der Welle wächst, bzw. umgekehrt. Ich stelle die Resultate in tabellarischer Übersicht zusammen.

---

[1]) Die Bemerkung, die sich sowohl bei v. Frey (Die Untersuchung des Pulses S. 127) als auch bei Tigerstedt (Lehrbuch S. 387) findet und wonach neuere Untersucher, nämlich Keyt und Edgren, die Geschwindigkeit in der unteren Extremität kleiner gefunden hätten als in der oberen, entspricht insofern nicht den Tatsachen, als die Genannten überhaupt nicht die Geschwindigkeit in der Beinarterie, sondern nur die Geschwindigkeit bis zur Beinarterie, also in der Aorta, bestimmt haben. Hier ist die Geschwindigkeit in der Tat sehr klein. Über die Art der Berechnung vgl. Nicolai, Über Ungleichförmigkeiten in der Fortpflanzungsgeschwindigkeit des Nervenprinzips, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1905, S. 394 ff. — [2]) Rauber, Lehrbuch der Anatomie 2, 279, Leipzig 1903.

	Autor	Versuchstier	Verhältnis zur normalen Geschwindigkeit
Verkleinerung des Elastizitätskoeffizienten:			
1. durch direkte Drucksenkung:			
Bei Kompression der Lunge . .	Moens (1878[1])	Mensch	88 : 100
„ „ „ „ . . .	Grunmach (1879[2])	„	84 : 100
Bei dauernder Inspirationsstellung	Martini (1891[3])	„	75 : 100
Bei Vagusreizung	Moens[1])	Hunde	39 : 100
2. durch Gefäßerschlaffung:			
Bei Rückenmarksdurchschneidung	Grunmach[2])	„	80 : 100
Bei Erwärmung und in Narkose .	„	Mensch	73 : 100
Im Fieber	Hameryk	„	verkleinert
3. bei Kindern	Thacher (1888[4])	„	71 : 100
Vergrößerung des Elastizitätskoeffizienten:			
1. durch Blutdrucksteigerung:			
Bei Rückenmarksreizung	Grunmach[2])	Hunde	181 : 100
2. bei Arteriosklerose	Edgren (1888[5])	Mensch	126 : 100

Morrow[6]) fand dementsprechend die Fortpflanzung der Pulswelle in den Venen, in denen ja fast gar kein Druck ist, außerordentlich niedrig (1 bis 3 m/Sek.), das wäre 12 bis 37 : 100. Allerdings fand er die Geschwindigkeit im allgemeinen größer in der Jugularis als in der Cruralis.

Eine Berechnung der Wellenlänge, die sich bei Tigerstedt[7]) findet, und bei der er zu einer Länge von 1,6 m kommt, ist insofern kaum angängig, als der Begriff Wellenlänge (gleich dem Produkt aus Fortpflanzungsgeschwindigkeit und Schwingungsdauer) nur dann einen bestimmten Sinn besitzt, wenn die Dauer der (pendelartigen) Schwingung gegeben ist. Denn um eine Wellenlänge voneinander entfernt sind solche Punkte, die sich gleichzeitig in derselben Phase befinden. Der Puls ist nun keine pendelartige einfache Schwingung, er kann nur aus unendlich vielen zusammengesetzt gedacht werden, und es ist daher willkürlich, wenn Tigerstedt als Schwingungsdauer 0,2 Sek. (= der Einströmungszeit) annimmt. Immerhin ist es bemerkenswert zu wissen, daß in den periphersten Teilen sich die Arterie auszudehnen beginnt, ehe alles Herzblut in den Ventrikel geströmt ist.

Bei der Fortpflanzung der Pulswelle wird ihre Gestalt geändert durch das Dekrement und durch Reflexionen.

§ 62.

Dekrement und Reflexion der Pulswellen.

Die Fortpflanzung der Welle kommt dadurch zustande, daß der Druck an den einzelnen Stellen des Rohres successive erhöht wird. Dadurch wird die Arterienwand ausgebuchtet, und dies nehmen wir als Puls wahr. Diese

[1]) Moens, l. c. — [2]) Grunmach, Über die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Pulswelle, Arch. f. (Anat. u.) Phys. 1879, S. 424. — [3]) Martini, Beziehung der Pulswellengeschwindigkeit zu den Atmungsphasen, ebenda 1891, S. 169. — [4]) Thacher, Transact. of the Assoc. of Americ. Physicians 3, 244, 1888. — [5]) Edgren, Kardiografiska och sfygmografiska Studier, Nordiskt medicinskt Arkiv 20 (No. 7), 40, 1888. — [6]) W. S. Morrow, Über die Fortpflanzungsgeschwindigkeit des Venenpulses, Arch. f. d. ges. Physiol. 79, 442 bis 449, 1900. — [7]) Tigerstedt, Lehrbuch S. 388. Auch E. H. Weber (1850) spricht von der relativ großen Länge der Welle, doch gibt er keine bestimmte Zahl an.

Ausbuchtung ist nur möglich unter Überwindung der Elastizität der Arterienwand und unter Verschiebung der einzelnen Flüssigkeitsteilchen gegeneinander. Der dazu nötige Arbeitsaufwand kann nur aus der Wellenenergie selbst gedeckt werden, die dementsprechend während des Fortschreitens immer kleiner werden und mit der Zeit völlig erlöschen muß, wie es an der kreisförmig sich ausbreitenden Welle in einem Teiche, in den ein Stein geworfen, sehr schön sichtbar ist. Da die Reibung unter allen Umständen proportional dem Quadrat der Geschwindigkeit wächst, so werden die Bewegungen, welche am schnellsten vor sich gehen, auch das größte Dekrement erleiden. Die Kurve, welche diese Bewegungen ausdrückt, wird also allmählich flacher werden, abgerundeter, wie schroffe Felsen, die durch die Nivellierungsarbeit von Jahrtausenden zu sanften Hügeln geworden sind. Sehr deutlich zeigt dieser Prozeß einen Vergleich der Aortenkurve der Fig. 70 mit der Carotis- und der Radialiskurve der Fig. 69. Da die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Blutmasse vom Druck abhängt, so tritt überall dort, wo die Pulswelle noch vorhanden ist, eine mit dem Eintreffen der Pulswelle synchrone Beschleunigung der Blutmasse auf. Von dort ab, wo die Pulswelle aufhört, fließt auch das Blut mit gleichförmiger Geschwindigkeit.

Reflexion der Pulswellen.

(Vgl. hierzu auch § 64.)

Eine Reflexion von Wellen findet dann statt, wenn eine Welle plötzlich auf ein Hindernis stößt, welches derartig beschaffen ist, daß die Welle nicht etwa dadurch ausgelöscht wird. Wenn Wasserwellen gegen eine feste vertikale Wand schlagen, so werden sie reflektiert; branden sie gegen den flachen Strand, so verlaufen sie allmählich an ihm: ihre Kraft wird dazu aufgebraucht, die Welle ein Stück an dem Strande in die Höhe zu werfen, sie wird in Wärme umgesetzt usw. Kurz, von einer Reflexion bemerken wir nichts mehr. Es kommt hinzu, daß hierbei jeder Teil der Welle an einer anderen Stelle reflektiert wird, so daß selbst aus dem, was am Ende noch reflektiert wird, sich niemals eine merkbare Welle bilden könnte. An den vielen Stellen, wo am Meeresufer Quaimauern und flacher Strand abwechseln, kann man sich aufs leichteste von dieser Tatsache überzeugen; an der Mauer sieht man hin- und herlaufende sich kreuzende Wellen; am Strande sieht man hiervon nichts.

Erfolgt die Wellenbewegung in Röhren, so ist der Vorgang insofern komplizierter, als hierbei die Welle nicht nur bei ganz verschlossener Röhre, sondern auch bei ganz offener (aber dann mit Phasenwechsel[1]) reflektiert wird. Handelt es sich um eine plötzliche Verengerung, so tritt sowohl die eine (positive) wie die andere (negative) Welle auf, die beide untereinander interferieren.

Für das Blut liegt also die Frage so:

1. Kommt die Pulswelle bis zu den Punkten, an denen sie (normalerweise[2]) reflektiert werden könnte, oder erlischt sie früher?

2. Falls sie hinkommt, wird sie hauptsächlich als positive oder hauptsächlich als negative Welle reflektiert?

Über diese beiden Fragen ist viel experimentiert und mehr noch spekuliert worden.

---

[1]) Der Ausdruck Phasenwechsel bedeutet, daß ein Wellenberg als Wellental reflektiert wird und umgekehrt. — [2]) Daß unter abnormen und pathologischen Bedingungen eine nachweisbare Reflexion auftreten mag, soll von vornherein zugegeben werden.

Die Möglichkeit einer mit unseren Hilfsmitteln nachweisbaren Reflexion unter normalen Umständen leugnen wohl am entschiedensten Bernstein[1]) und Hoorweg[2]), doch sind heute die meisten Physiologen und Kliniker der Ansicht, daß eine Reflexion zwar möglich und unter gewissen Umständen auch wohl nachweisbar sei, daß sie aber keine irgendwie ausschlaggebende Rolle spiele.

Für die Bedeutsamkeit der Reflexion treten vor allem ein v. Frey und Krehl[3]), v. Kries[4]) und neuerdings Lohmann[5]).

v. Frey und Krehl haben an den Arterienpräparaten toter Tiere bei künstlicher Erzeugung von Wellen in der Tat Reflexionen ohne Zeichenwechsel nachweisen können; dies beweist, daß nach dem Tode einzelne Gefäße bzw. ganze Gefäßgebiete so gut wie völlig verschlossen sind, eine Tatsache, die auch aus anderen Beobachtungen hervorgeht. Fraglich aber bleibt es nach wie vor, ob dies auch für das lebendige Tier gilt.

Schon darüber sind die Autoren uneinig, wo denn die Reflexion eigentlich stattfinden sollte. Man hat die kleineren Arterienäste angeführt, an denen die primäre Welle Widerstand finden sollte. Ein solcher Widerstand mag existieren, aber gegen seine Bedeutsamkeit spricht vor allem die Tatsache, daß auch an diesen Stellen durch allmähliche Vergrößerung des gesamten arteriellen Querschnittes der Widerstand erheblich vermindert wird. Auch ist die Verjüngung der einzelnen Röhren eine so allmähliche und findet an den verschiedenen Stellen des Körpers in so verschiedenen Entfernungen vom Herzen statt, daß eine bestimmte Stelle für die Reflexion gar nicht denkbar ist. Ohne sie ist aber auch die Entstehung einer rückläufigen Welle unmöglich. Meissner[6]) hat schon im Jahre 1856 darauf hingewiesen, daß eine Reflexion eigentlich nur dann zustande kommen könnte, wenn sich ein Gefäß T-förmig in zwei rechtwinkelig abgehende Äste teilte. Eine solche Teilung aber kommt, wie die Anatomie lehrt, so gut wie niemals vor, immer ist der Teilungswinkel ein spitzer.

Auch die Teilungsstelle der Aorta in die beiden Iliacae ist als Reflexionspunkt angenommen worden, doch dürfte diese Meinung heute kaum noch vertreten werden. So bleiben die Stellen, in denen sich die Arterien zu Capillaren erweitern oder verengern (man kann beides sagen, je nachdem man den Einzelquerschnitt oder das Gesamtlumen betrachtet). Der Widerstand liegt jedoch nicht an dieser Erweiterungsstelle, sondern in den Capillaren selbst und in den dort zu überwindenden Reibungswiderständen. Diese brechen allmählich und einzeln die Kraft der Welle, die hier amortisiert wird, ohne Kraft zu behalten, rückwärts zu fluten. Die Länge der Capillaren ist hierfür ohne Bedeutung. Sie sind so kurz, daß sie gegenüber den Dimensionen der Wellenlänge als plötzliches Hindernis gelten könnten. Es liegt vielmehr in der Natur der Reibungswiderstände, daß eine Welle, deren Vorwärtsbewegung durch sie allein völlig vernichtet wird, auch unmöglich reflektiert werden kann.

Die Versuche von v. Kries[7]) scheinen dem Gesagten zu widersprechen. Er füllte einen weiten Schlauch zum Teil mit Wollfasern, die an sich nur einen kleinen Querschnitt repräsentieren (etwa 2 Proz. des Schlauchvolums). Dadurch sollte nur eine unmerkliche Änderung des Querschnittes eintreten, und trotzdem war eine positive Reflexion deutlich nachweisbar, d. h. also: die Wollfäden wirkten trotz ihres kleinen Querschnittes ähnlich wie ein Verschluß. Es scheint, als ob nur eins oder das andere richtig sein kann, und in der Tat wird in Wirklichkeit der

---

[1]) Bernstein, Über die sekundären Wellen der Pulskurve, Sitzungsber. d. Naturf.-Ges. zu Halle, 4. März 1887. — [2]) J. L. Hoorweg, Über die Blutbewegung in den menschlichen Arterien, Pflügers Arch. 46, 115, 1889. — [3]) v. Frey und Krehl, Untersuchungen über den Puls, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1890, S. 77. — [4]) v. Kries, Studien zur Pulslehre, Freiburg 1892. — [5]) Lohmann, Über die Entstehung des Dicrotismus, Pflügers Arch. 97, 438 bis 456, 1903. — [6]) Meissner, Bericht über die Fortschritte der Anat. u. Physiol. für 1856. — [7]) v, Kries, l. c., S. 22 bis 24, Freiburg 1892.

Querschnitt ganz beträchtlich verengt, da man als Verschlußquerschnitt auch den in Summa sehr großen Querschnitt der benetzenden und daher unbeweglichen Randschichten mitrechnen muß. Diese sind in den Blutcapillaren natürlich ebenfalls vorhanden, aber hier kommt kompensierend die Vergrößerung des Gesamtquerschnitts hinzu, und es ist durch Rechnung nicht festzustellen, was im Einzelfalle überwiegt.

v. Frey[1]) hat darauf aufmerksam gemacht, daß die in einer Flüssigkeit aufgeschwemmten corpusculären Elemente zu Reflexionen Anlaß geben können, wenn irgendwo der Durchmesser des Rohres auf die Dimensionen der suspendierten Teilchen herabsinkt. Er konnte dies auch experimentell nachweisen, denn bei einem aus der Aorta und deren Zweigen hergestellten Präparat war die Reflexion von Wellen bei Füllung mit Kochsalzlösung sehr viel weniger deutlich, als bei Füllung mit Blut.

Eine unbefangene Würdigung aller dieser und mannigfacher anderer Experimente und Berechnungen, auf die hier nicht näher eingegangen ist, scheint zu beweisen, daß es sich um einen embarras de richesse an Reflexionsstellen handelt: Da überall geringe Reflexionen stattfinden, kommt es nicht zur Ausbildung der allein wahrnehmbaren geordneten Reflexionen.

Diese Tatsache wäre als eine wertvolle funktionelle Anpassung zu betrachten, denn daß derartige Reflexionen überflüssig sind, bedarf keiner Erwähnung. Daß unter abnormen, besonders auch pathologischen Bedingungen sehr wohl derartige Verschiebungen der Widerstände Platz greifen können, daß es zu merkbaren Reflexionen kommt, soll damit durchaus nicht bestritten werden, und es bleibt insonderheit völlig unentschieden, ob nicht die Verstärkung des normalen Dikrotismus in manchen pathologischen Fällen eine Wirkung der Reflexion ist.

§ 63.

Der Dikrotismus des Pulses.

Der dikrote Puls ist seit dem Altertum bekannt, wurde aber immer für eine pathologische Erscheinung gehalten. Die höheren Grade, die man einzig bei der Palpation fühlen kann, sind auch nicht normal. Das normale, ausnahmslose Vorkommen einer geringen Dikrotie läßt sich nur mit registrierenden Instrumenten nachweisen. Chelius[2]) hat schon im Jahre 1850 mit seinem Pulsmesser beobachtet, daß das Quecksilber beim Fallen in der Mitte immer einen kurzen Halt macht. Diese Beobachtung wurde von ihm als Dikrotie gedeutet.

Die mit elastischen Manometern geschriebenen Blutdruckkurven zeigen ebenso wie alle besseren Spygmographenkurven auf dem absteigenden (und manchmal auch auf dem aufsteigenden) Schenkel kleine Zacken. Die anfängliche Meinung, daß es sich dabei nur um Kunstprodukte, um Nachschwingungen, die in der Masse des registrierenden Systems begründet seien, handelte, darf heute als widerlegt gelten. Zum mindesten eine Zacke — eben die dikrote — ist konstant und sicher unabhängig von der Form der Registrierung. Die experimentelle Prüfung hat ergeben, daß gute Sphygmographen derartige Bewegungen mit genügender Treue und fast aperiodisch wiedergeben. Zudem hat es O. Frank auch ausgerechnet (vgl. die Literaturangaben auf S. 700).

Den augenscheinlichsten Beweis für das reale Dasein der Dikrotie hat Landois[3]) erbracht, der eine spritzende Arterie auf eine sich bewegende

---

[1]) v. Frey, Untersuchungen des Pulses S. 175, Leipzig 1892. — [2]) Chelius, Prager Vierteljahrsschr. **21**, 100, 1850. — [3]) Landois, Hämatographie, Pflügers Arch. **9**, 71, 1874.

Schreibfläche ihre eigene Kurve mit Blutstropfen aufschreiben ließ. Dies „Hämautogramm“ zeigt auf dem absteigenden Schenkel deutlich die dikrote Zacke.

Die Frage, ob die Welle vom Herzen ausgeht oder von der Peripherie, ist leicht zu entscheiden. Wenn die dikrote Welle ebenso wie die Pulswelle vom Herzen ausgeht, wird sich die relative Stellung der beiden Wellen nicht verschieben (oder doch nur ganz minimal, nämlich dann, wenn man annimmt, was manche tun, daß sich die beiden Wellen mit etwas verschiedener Geschwindigkeit fortpflanzen); läuft sie aber in entgegengesetzter Richtung wie die Pulswelle, so müßten beide Wellen in der Peripherie nahe aneinander liegen, in der Nähe des Herzens aber immer weiter voneinander abrücken.

Der so entstandene Zwischenraum entspräche der Fortpflanzungszeit vom Herzen bis zur Peripherie und wieder zurück und betrüge bei einer Fortpflanzungsgeschwindigkeit von 8m/Sek. und einer Entfernung von 1 m etwa $1/4$ Sek., also etwa $1/4$ einer Pulsperiode. Von einer derartigen Verschiebung ist nun gar keine Rede, wo man auch immer den Puls aufnimmt, überall ist die relative Stellung der beiden Wellen die gleiche. Daran wird nichts geändert, wenn auch Landois[1]), v. Kries[2]) und Edgren[3]) eine langsamere, Hürthle[4]) eine etwas schnellere Fortpflanzungsgeschwindigkeit der dikroten Welle konstatieren zu können glaubten, besonders in den Gefäßen der unteren Extremität. Die widersprechenden Resultate erklären sich wohl am leichtesten, wenn man annimmt, daß die scheinbaren Änderungen im wesentlichen auf der Abflachung der Kurve und der dadurch bedingten Erschwerung der Messung beruhen, so daß also Grashey[5]) und Hoorweg[6]) recht behalten, die auch für diese dikrote Welle überall die gleiche Geschwindigkeit gefunden haben. Auch Willem[7]), der letzte, der diese Frage experimentell untersuchte, kommt zu demselben Resultat.

Es folgt dies — die gleiche Fortpflanzungsgeschwindigkeit von Wellen verschiedener Amplitude — nicht ohne weiteres aus der Moensschen Formel, denn wenn auch die Amplitude in derselben nicht vorkommt, so kann die durch die verschiedene Amplitude bedingte verschieden starke Erweiterung eine Änderung der Elastizität in der lebenden Gefäßwand zur Folge haben. Und von der Elastizität hängt ja die Fortpflanzungsgeschwindigkeit ab. Aus anderen Gründen (vor allem auf Grund von Geräuschen bei der Kompression von Arterien) kommt auch Granström[8]) zu dem Resultat, daß die dikrote Welle sicherlich zentrifugal verläuft.

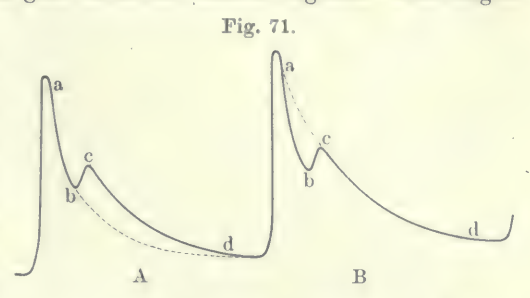
Die dikrote Welle ist also eine konstante, immer zur selben Zeit auftretende Erscheinung und verläuft zentrifugal.

Meist wird die dikrote Zacke als Erhebung gedeutet. Man müßte dabei annehmen, daß die Pulskurve ohne die dikrote Zacke so erfolgen würde, wie es in der Figur 71 A (die absichtlich nach einer schlechten älteren Pulskurve schematisiert ist) die punktierte Linie angibt. Darauf aufgesetzt erscheint dann die dikrote Zacke *b c d*. In diesem Falle beginnt also die Zacke in *b*. Das Zustandekommen der dikroten Zacke kann aber auch anders erklärt

[1]) Landois, Lehre vom Arterienpuls 1872, S. 177. — [2]) v. Kries, Cardiographische und sphygmographische Studien, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1887, S. 275. — [3]) Edgren, Skand. Arch. **1**, 104, 1889. — [4]) Hürthle, Über den Ursprungsort der sekundären Wellen in der Pulskurve, Pflügers Arch. **47**, 28, 1890. — [5]) Grashey, Die Wellenbewegung in elastischen Röhren, Leipzig 1881. — [6]) Hoorweg, Über die Blutbewegung in den menschlichen Arterien, Pflügers Arch. **46**, 170, 1889. — [7]) V. Willem, Notes sur l'origine du dicrotisme et des ondulations du plateau systolique de la pulsation artérielle, Arch. de biol. **14**, 275—284, 1894. (Auch in Travaux du labor. de physiol. de Liège **5**, 87—104.) — [8]) Granström, Richtung der dikroten Blutwelle, Mitt. d. militär-med. Akad. Petersburg **12**, 624, 1906.

werden; die Zacke kann dadurch entstehen, daß der Druck plötzlich vorübergehend sinkt, d. h. daß der Puls ohne die Zacke die in Fig. 71 B durch die punktierte Linie angedeutete Gestalt hätte und daß dann dazu die Zacke *a b c* sich addiert. Im Grunde beschreibt natürlich beides denselben Vorgang, nur muß man darauf achten, daß, wenn man von einer positiven (A) oder negativen Welle (B) spricht, die Welle an ganz anderen Punkten beginnt. Nun zeigen alle gut geschriebenen Pulskurven, besonders die in der Nähe des Herzens, wo die Wellen noch nicht verflacht sind (besonders Fig. 70 A, aber auch Fig. 69 nach Edgren), einen scharfen Knick, vor allem bei *a*, aber auch bei *b*, dagegen einen viel weniger ausgesprochenen bei *c*. Es macht daher durchaus den Eindruck, als ob *b* und vor allem *a* ausgezeichnete Punkte der Kurve seien, in denen irgend etwas vor sich gehe. Dementsprechend wäre also die Senkung des Druckes das Ursprüngliche und Wesentliche der ganzen Erscheinung, ein Umstand, auf den schon Fick[1]), allerdings zum großen Teil vergeblich, hingewiesen hat. Fick hat durchaus recht, wenn er sagt, daß nur diese falsche Betrachtungsweise die wirkliche, an sich sehr naheliegende Erklärung so lange verhindert hat.

Fig. 71.



Die Ursachen, die man für das Zustandekommen der Dikrotie herangezogen hat, kann man in fünf Gruppen einteilen:

1. Ursache in den Endverzweigungen (Reflexion).
2. Ursachen in der Herzbewegung.
3. Ursachen in der Arterienwand (elastische Schwingungen).
4. Dynamische Ursachen.
5. Ursachen in dem Mechanismus der Semilunarklappe.

Letztere Ursache scheint uns im Anschluß an Fick die wesentlichste zu sein.

§ 64.

Die Dikrotie bedingt durch peripherische Erscheinungen (Reflexion).

(Vgl. auch § 62.)

Man kann nicht daran zweifeln, daß auch die dikrote Welle vom Herzen ausgeht. Die Anhänger der Reflextheorie nehmen dementsprechend an, daß die primäre Pulswelle irgendwo in der Peripherie reflektiert wird, dann zum Herzen zurückläuft, an den inzwischen geschlossenen Semilunarklappen zum zweiten Male reflektiert wird und die dikrote Welle bildet.

Jede Reflexion schwächt unter allen Umständen eine Welle. Die zum Herzen zurückkehrende Welle ist also größer als die dann wieder vom Herzen ausgehende. Da diese zweimal reflektierte Welle nach der Reflextheorie deutlich merklich sein soll, erscheint es wunderbar, wie die nur einmal reflektierte Welle zum Herzen zurückkommen soll, ohne sich in der Pulskurve bemerkbar zu machen.

---

[1]) Fick, Über den Dikrotismus des Pulses, Pflügers Arch. 49, 105, 1891.

Die Forderung, dies zu erklären, erscheint unabweislich, ist aber, soweit ich sehe, eigentlich nur von Grashey[1]) ernsthaft berücksichtigt worden. Er zeigt, wie durch die rücklaufenden Wellen stehende Wellen entstehen können und müssen, und meint auf diese Weise das Vorhandensein der dikroten Zacke erklären zu können. Es müßte dann aber der Puls in allen Arterien ganz verschieden aussehen, und wenn auch manche Unterschiede des Radialis- und Femoralispulses sich eventuell nach Grasheys Theorie deuten ließen, so gibt es ebensoviel andere Unterschiede, die nicht deutbar sind. Nur wer die Reflexion an der Teilungsstelle der Aorta stattfinden läßt, ist der Mühe einer Erklärung enthoben. Dann würde die rücklaufende Welle eben nur in der Aorta auftreten. Doch dürfte diese Meinung schon deshalb hinfällig sein, weil dann die Dikrotie in den Femoraliskurven unerklärlich wäre, zudem ist neuerdings auch der Aortenpuls registriert und auch hier zeigt sich nichts von der rücklaufenden Welle (s. § 60 auf S. 787).

Daß die an sich so wertvollen Untersuchungen von Krehl, v. Kries und v. Frey die Frage nach der normalen Dikrotie nicht eindeutig entscheiden, wurde schon im vorigen Paragraphen erwähnt. Weiter hat Willem[2]) nun auch experimentell gezeigt, daß nach Unterbindung großer Arterienstämme die Form und Lage der dikroten Erhebung in keiner Weise modifiziert wird, was unmöglich erscheint, wenn Reflexion ihre Ursache wäre.

Es ist dies ja eigentlich kaum etwas anderes als der einfache Versuch von Marey, der nach Applizierung eines guten Sphygmographen an der Radialis von Zeit zu Zeit diese Arterie dicht am Sphygmographen auf der peripherischen Seite komprimierte und dabei keine Änderung des Sphygmogramms bemerkte. Mit Recht heben Schenck[3]) und Hoorweg[4]) hervor, daß dieser Versuch ein noch immer nicht umgestoßener Beweis dafür ist, daß im menschlichen Sphygmogramm die dikrotische Erhebung nicht von peripherischer Reflexion herrühren kann.

In den letzten Jahren hat vor allem Lohmann[5]) Versuche publiziert, welche die Entstehung der dikroten Welle durch Reflexion plausibel machen sollen. Einmal beobachtete er das Fehlen der dikroten Welle bei kleinen Tieren. Hier soll der Weg, den die reflektierte Welle zurückzulegen hat, so kurz sein, daß primäre Pulswelle und Reflexwelle zusammenfallen. Demgegenüber hat inzwischen Philips[6]) auch an kleinen Tieren regelmäßig einen dikroten Puls nachgewiesen. Weiter hat Lohmann Versuche angestellt, bei denen er in die Aorta plötzlich ein gewisses Quantum Flüssigkeit hineinspritzte. Bei den Tieren, welche keinen dikroten Puls hatten, trat, wie er manometrisch feststellte, eine einfache Welle auf, bei den Tieren mit dikrotem Puls trat dagegen außer der primären auch noch eine deutliche Reflexwelle auf. Es ist zuzugeben, derartig angestellte Versuche sind durchaus geeignet, die Frage zu entscheiden, jedoch scheint mir aus den beigegebenen Kurven die von Lohmann behauptete Tatsache nicht einwandfrei hervorzugehen. Lohmann hat nur zwei Kurven (Fig. 32 und 33 seiner Arbeit) abgebildet, in denen bei derartigen Versuchen eine Reflexwelle nicht auftrat. Beide Male ist der Stempel nicht wie in allen anderen Versuchen plötzlich hineingestoßen, sondern, wie aus der Figur deutlich hervorgeht, langsam und absatzweise. Bei langsamem

---

[1]) Grashey, Die Wellenbewegung elastischer Röhren, Leipzig 1881. — [2]) V. Willem, Notes sur l'origine du dicrotisme et des ondulations du plateau systolique de la pulsation artérielle, Bull. de l'academ. de Belg. **28** (3), 171, 1894. — [3]) Schenck, Pflügers Arch. **97**, 443. — [4]) Hoorweg, Über die peripherische Reflexion des Blutes, Pflügers Arch. **110**, 598, 1905. — [5]) Lohmann, Über die Entstehung des Dikrotismus, Pflügers Arch. **97**, 438, 1904; Derselbe, Erwiderung auf die Ausführungen von F. Philips: „Le dicrotisme artériel est-il d'origine périphérique?“, ebenda **103**, 632. — [6]) F. Philips, Le dicrotisme artériel est-il d'origine périphérique?, Arch. internat. de physiol. **1**, 78—82, 1904.

Drücken bleibt aber ganz selbstverständlich die sogenannte Schließungswelle weg, und es ist durch nichts bewiesen, daß es sich nicht um eine solche gehandelt hat. Die Versuche scheinen vorläufig also eher für die dynamische Theorie zu sprechen.

§ 65.

Die Dikrotie bedingt durch Ursachen im Herzen und in der Arterienwand.

Albers[1]) nahm an, daß der doppelschlägige Puls herrühre von zwei schnell aufeinander folgenden Kontraktionen.

Auf Reichert[2]) geht die Annahme zurück, daß die Vorhofkontraktionen durch den Ventrikel hindurch sich im Pulsbilde ausprägen könnten. Derselbe Autor beobachtete bei Fischembryonen eine in zwei Phasen erfolgende Zusammenziehung, und andere nahmen dies als Grund der Dikrotie an. Genauere zeitliche Messungen haben die Unmöglichkeit dargetan, die Dikrotie hierdurch zu erklären, jedoch scheint es, als ob gewisse inkonstante Zacken am aufsteigenden Schenkel in dieser Weise zu erklären sind.

Ursachen in der Arterienwand.

Die Vorstellung, daß der Dikrotismus durch die elastischen Schwingungen in der Arterienwand bedingt sei, ist uralt und geht auf die griechischen und römischen Ärzte zurück; doch müßten derartige Schwingungen einen einigermaßen regelmäßigen allmählich abklingenden Charakter zeigen. Da dies nicht der Fall ist, könnte man die Kurve durch Arterienwandschwingungen nur dann erklären, wenn man darunter nicht rein mechanische Schwingungen versteht, sondern gewisse Reaktionen der Arterienwand gegen den primär ausgeübten Druck der Pulswelle. In dieser Weise hat auch Roy in neuerer Zeit den Verlauf erklären wollen, doch sind das dann keine Elastizitätsschwingungen mehr, wenn er sie auch so nennt.

In sehr eigenartiger Weise hat seinerzeit Volkmann die Dikrotie auf die Elastizität der Arterienwand zurückgeführt. Danach soll die Pulswelle sich im Blute schnell fortpflanzen und die primäre Pulswelle bilden, in der Arterienwand aber langsamer und die dikrote Zacke bilden. Diese Ansicht ist häufig, z. B. von Vierordt, aus theoretischen Gesichtspunkten bekämpft worden; sie scheitert aber vor allem an der experimentell festzustellenden Tatsache, daß die beiden Kurven sich nicht, wie es hiernach der Fall sein müßte, gegeneinander verschieben.

Alle diese Betrachtungen über die elastischen und kontraktorischen Wirkungen der Arterienwand haben sich mit der Zeit, vor allem unter dem Einflusse von Landois, zu der Theorie der sogenannten Rückstoßelevation verdichtet, wobei eine eigenartige Verquickung mit der Funktion der Semilunarklappen eintrat. Wenn nach dem Schlusse der Semilunarklappen kein Blut mehr nachströmen kann, ziehen sich die Arterien wieder zusammen. Durch die Elastizität [und die aktive Kontraktion (Landois)] wird auf die Blutsäule ein Gegendruck ausgeübt, das Blut wird zum Ausweichen gezwungen, nach der Peripherie hinströmend, findet es nirgends ein

---

[1]) Albers, Allgem. Pathol. 2, Bonn 1844, zitiert nach Landois' Lehre vom Arterienpuls. Hier finden sich auf S. 205 bis 216 noch etwa ein Dutzend zum Teil sehr merkwürdige Theorien über die Entstehung des Dikrotismus. — [2]) Reichert, Die ersten Blutgefäße sowie die Bewegung des Blutes in denselben, Stud. d. phys. Inst. zu Breslau 1858.

Hindernis, gegen das Zentrum aber weichend, prallt es von den bereits geschlossenen Semilunarklappen zurück; durch diesen Anprall wird eine neue positive Welle erzeugt, die dikrote Welle.

Es ist nicht recht ersichtlich, was bei diesem Mechanismus eigentlich die geschlossenen Semilunarklappen sollen, denn bevor sie geschlossen waren, war doch der Druck am arteriellen Ostium, den das einströmende Blut ausübte, ein zum mindesten ebenso unüberwindbares Hindernis. Die Tatsache, daß die Semilunarklappen geschlossen worden sind, ist doch gerade ein Beweis dafür, daß an dieser Stelle der Widerstand bzw. der Druck geringer, und nicht, daß er größer geworden ist. Die Bedingungen sind also im Beginn des katakroten Schenkels, wenn ein Nachlaß des Druckes und demzufolge eine Verkleinerung des Arterienlumens eintritt, mindestens ebenso günstig für das Zustandekommen dieser Rückstoßelevation wie in dem Moment, in dem sie wirklich auftritt. Es ist eben unmöglich, aus der Tatsache, daß der Druck kleiner wird, eine Druckvermehrung herleiten zu wollen; diese Ungeheuerlichkeit ist evidenter, wenn sie in den Moment der ersten Druckabnahme verlegt wird, aber sie bleibt auch bestehen, wenn man sie willkürlich, wie Landois es tut, in einen späteren Moment verlegt. Überhaupt ist festzuhalten: Jeder, der die Druckzunahme für das Wesentliche hält, muß eine Kraft plausibel machen, welche eine solche Druckerhöhung veranlassen könnte. Die Elastizität kann dies unter keinen Umständen, wenn wir nicht annehmen wollten, daß die bereits auf ein kleineres Volum heruntergegangene Arterie eine größere Kraft entfalten kann, als vorher die mehr ausgedehnte Arterie; das widerspricht aber allen unseren Erfahrungen über Elastizität und wäre eine „vitale Elastizität". Wahrscheinlich aus ähnlichen Überlegungen heraus hat denn auch Landois in den späteren Auflagen seines Lehrbuches, nachdem er vor allem von Moens auf das Unrichtige seiner Hypothese aufmerksam gemacht worden war, „die aktive Kontraktion" hinzugefügt. Eine Kontraktion kann selbstverständlich eine Druckerhöhung bewirken, aber zu deren Zustandekommen sind ebenfalls die Semilunarklappen überflüssig, welche in diesem Falle eben nur bewirken würden, daß die Welle sich nicht auch rückwärts ausbreitet.

§ 66.

Dynamische Theorie.

Hinter einer durch die Luft sausenden Kugel entsteht ein luftverdünnter Raum. Cum grano salis gilt das für jede sich bewegende Masse. Wenn das Blut in den Arterien in Bewegung ist, so besitzt es eine gewisse Energie, vermöge derer es sich auch dann noch ein Stück weiter bewegen wird, wenn die treibende Kraft aufgehört hat zu wirken bzw. wenn dieselbe kleiner wird. So eilt hinter der positiven Welle gleichsam eine negative her, eine Aspiration, wie Moens sagt. Daß eine solche negative Welle folgen muß, ist aus physikalischen Gründen sicher, doch wissen wir heute aus guten Pulskurven (vgl. z. B. die Edgrensche Kurve auf S. 786), daß die negative Welle viel zu spät kommt, als daß sie die zur primären Welle gehörige negative Welle überhaupt sein könnte. Für Moens ist aber die auf die Senkung folgende Steigerung nicht bloß ein Zurückkehren zu dem ohne diese Welle herrschenden Drucke, sondern unter dem Einflusse der Aspirationswelle soll das Blut zum Zentrum zurückkehren. Diese Vorstellung ist schwer begreiflich, denn aus der Triebkraft nach vorn kann keine Triebkraft nach hinten resultieren. Die rückwärts getriebene Blutmenge soll dann an den geschlossenen Semilunarklappen reflektiert werden und so die dikrotische Erhebung bedingen.

Wenn nun auch der erste Teil der Moensschen Betrachtung sicherlich viel Richtiges enthält, so kann man sich doch offenbar die Aspiration nicht

so groß vorstellen, daß sie die Arterienwand in merklicher Weise einbiegt, denn sonst müßte sie, wie schon oben erwähnt, früher sichtbar werden, als es tatsächlich der Fall ist. Das Wertvollste und Fördernde der Moensschen Ansicht liegt aber darin, daß er als erster versucht hat, eine Talwelle wenigstens teilweise zur Erklärung heranzuziehen. Ihm folgte Grashey (1881), der allerdings immer noch das Wesentliche in der der Senkung folgenden Drucksteigerung sieht.

§ 67.

Der Dikrotismus als eine Folge des Semilunarklappenmechanismus.

Zu einem wirklichen Verständnis gelangt man, wenn man den Vorgang während des Klappenschlusses sich ohne theoretische Voreingenommenheit klar zu machen versucht. Dies hat zum erstenmal Fick im Jahre 1891 versucht, der sagte, der Dikrotismus sei dadurch bedingt, daß der Druck im Ventrikel auf Null herabsinkt, während die Semilunarklappen noch offen stehen. Wenn der Druck im Ventrikel nachläßt, so wird der nunmehr in der Aorta herrschende höhere Druck das Bestreben haben, das Blut sowohl nach der Peripherie wie nach dem Herzen zurückzuwerfen. Selbst wenn nun keine erhebliche Blutmenge, selbst wenn, wie Ceradini (siehe § 90, S. 841) gezeigt hat, gar nichts in das Herz zurückfließt, so muß doch unter allen Umständen so viel Blut rückwärts treten, als nötig ist, um den Raum auszufüllen, um den die Semilunarklappen rückwärts schlagen. Eine Betrachtung der Klappen zeigt, daß die Mitte derselben sich bis zum völligen Gespanntsein mindestens um 1 cm bewegt; nehmen wir den Durchmesser des Ostiums = 2,6 cm, so beträgt die in Betracht kommende Blutmenge $= \frac{\pi \cdot 1{,}3^2 \cdot 1}{3} = 1{,}8$ ccm. Die Zeit, in der (nach der Edgrenschen Carotiskurve gemessen) der Druckabfall, um den es sich handelt, stattfindet, beträgt 0,06 Sek. (nach der Frankschen Aortenkurve ist diese Zeit noch kürzer). In dieser Zeit werden (bei einem Sekundenvolum von 60 ccm) durchschnittlich 3,6 ccm nach der Peripherie transportiert, also nur etwa doppelt so viel, als rückwärts transportiert wird. Und dieser Umstand kann nicht ohne Einfluß sein, der Druck muß während des kurzen Momentes, wenn die Klappen rückwärts schlagen, weit stärker sinken als sonst. Hiermit wäre die Drucksenkung erklärt und es bliebe die folgende Steigerung zu erklären.

Daß durch den Klappenschluß an sich eine positive Welle entstehen kann, haben die Versuche an Modellen von Moens[1]), Grashey[2]), Hoorweg[3]) und Hürthle[4]) ganz sicher erwiesen, allerdings läßt sich der Einwand von v. Kries nicht widerlegen, daß Modellversuche niemals imstande sind, den lebendigen Organismus zu ersetzen. Immerhin scheinen die oben angeführten Zahlen zu zeigen, daß die von v. Kries mit Recht aufgeworfene Frage, ob ein Rückstrom von genügender Größe auch im Organismus stattfindet, bejaht werden kann. Würde sofort die ganze Blutsäule rückströmen, dann könnte es zu einer erheblichen Drucksenkung überhaupt nicht kommen. Aber die große Menge des Blutes verharrt eben noch in der Vorwärtsbewegung. Dadurch,

[1]) Moens, l. c. — [2]) Grashey, l. c. — [3]) Hoorweg, l. c. in Pflügers Arch. **46**, 143 u. 174, 1889. — [4]) Hürthle, Beiträge zur Hämodynamik **49**, 78, 1891.

daß allmählich eine immer größere Blutmenge sich an dieser — wenigstens relativen — Rückwärtsbewegung beteiligt, stellt sich der Druck wieder her. Die dann ev. noch folgende geringe Drucksteigerung ist nichts als eine rein mechanisch bedingte Nachschwingung; ob sie im wesentlichen der Trägheit des Blutes oder Schwingungen der Arterienwand ihren Ursprung verdankt ist fraglich, doch scheinen vor allem die Kurven des Druckablaufs in der Aorta (vgl. Fig. 69 u. 70) für die zweite Möglichkeit zu sprechen.

§ 68.

Sonstige Wellen im Puls und ihre Beziehungen zum Blutdruck.

Außer der konstanten dikroten Erhebung finden sich sowohl vor als auch nach der dikroten Zacke mehr oder weniger ausgeprägte inkonstante Wellen. Es scheint, als ob die vorausgehenden (sogenannten anakroten) Wellen durch eine nicht gleichmäßig erfolgende Herzkontraktion bedingt sind.

Auf einen häufig nachweisbaren Vorschlag hat schon Hürthle[1]) aufmerksam gemacht und in ihm einen Ausdruck der Vorhoftätigkeit gesehen. O. Frank[2]) hat dann später dasselbe beobachtet und es auch ebenso gedeutet — scheinbar ohne die Arbeit Hürthles zu kennen.

Die postdikroten (sogenannten katakroten) Zacken können nun durch all die Momente bedingt sein, welche für die Entstehung der Dikrotie herangezogen, aber verworfen sind. Also insonderheit durch elastische Nachschwankungen (Elastizitätselevationen nach Landois) und positive und negative reflektierte, sich durchkreuzende Wellen nach der von Frey-Krehlschen Ansicht.

Genauer kann auf diese Wellen, deren physiologische Bedeutung bis jetzt nicht nachweisbar war, nicht eingegangen werden, zumal da gerade von diesen Wellen durchaus noch nicht einwandsfrei nachgewiesen ist, ob sie nicht sämtlich auf Fehlern der registrierenden Instrumente beruhen. Es scheint, daß die Kurven desto glatter werden je besser das Instrument [vgl. die von Frank[2]) mitgeteilten Kurven]; vgl. jedoch z. B. Trautwein[3]) und Hirschmann[4]).

Schon v. Frey[5]) hat gesagt: „Die sphygmographische Kurve ist eine Blutdruckkurve, bei welcher aber der Maßstab, mit welchem die Ordinaten gezeichnet sind, unbekannt bleibt.“ Dementsprechend ist die absolute Höhe der Kurve wenig wichtig, da ein Pulsschreiber keine Nullinie besitzt.

Die Kliniker sind im allgemeinen der Meinung, daß ein langsamer Anstieg und eine geringe Höhe des anakroten Schenkels für hohen Blutdruck, daß dagegen früh auftretende Zacken, ausgesprochene Dikrotie und Abwesenheit der katakroten Zacken im allgemeinen für einen niedrigen Pulsdruck sprechen. Diese Anschauungen sind zweifellos berechtigt (vgl. hierzu auch § 24 und 41). Eine besondere Methode hat Sahli[6]) ausgearbeitet; er kombiniert die Untersuchungen mit dem Riva-Roccischen Blutdruckmesser und dem Jaquetschen Sphygmographen und rechnet daraus eine Blutdruckkurve aus, die er als absolutes Sphygmogramm bezeichnet.

[1]) Hürthle, Über den Zusammenhang zwischen Herztätigkeit und Pulsform, Pflügers Arch. **49**, 51, 1893. — [2]) O. Frank, Der Puls in den Arterien, Zeitschr. f. Biol. **46**, 441, 1906. — [3]) J. Trautwein, Über das Zustandekommen der katakroten Erhebungen der Pulskurve, Dtsch. Arch. f. klin. Mediz. **7**, 239 bis 262. — [4]) E. Hirschmann, Über die Deutung der Pulskurven beim Valsalvaschen und Müllerschen Versuch (Phys. Inst. Breslau), Arch. d. ges. Phys. **6**, 387 bis 407. — [5]) v. Frey, Die Untersuchung des Pulses, S. 36, Berlin 1892. — [6]) Sahli, Über das absolute Sphygmogramm und seine klinische Bedeutung, nebst kritischen Bemerkungen über einige neuere sphygmomanometrische Arbeiten, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **81**, 493 bis 542, 1904.

Siebentes Kapitel.

Die morphologischen Grundlagen der Herzbewegung.

(Vgl. auch § 3.)

§ 69.

Um den Kreislauf des Blutes zu beschreiben, können wir einmal die Bewegung selbst schildern, wir können die Geschwindigkeit an den einzelnen Stellen messen, und wenn wir das überall mit der nötigen Genauigkeit tun, so sind wir imstande, eine erschöpfende Darstellung der Kreislaufphänomene zu geben, ohne daß wir dabei im geringsten auf die ins Spiel tretenden Kräfte Rücksicht nehmen.

Aber neben dieser kinematischen Betrachtungsweise läuft gleichberechtigt die dynamische, bei der wir, von den zugrunde liegenden Kräften ausgehend, jede Bewegung als Wirkung jener Kräfte auffassen. Im Grunde interessiert uns wesentlich die kinematische Betrachtung; denn das ist der Sinn der ganzen Einrichtung: das Blut soll bewegt, soll im ganzen Körper umhergetrieben werden, und zwar mit einer bestimmten mäßigen Geschwindigkeit, damit immer genügend neues frisches Blut als Vermittler des Stoffwechsels auftreten kann.

Wenn wir praktisch nun doch den größten Wert auf Druckmessungen, d. h. auf Kraftmessungen legen, so rührt das nur daher, weil diese verhältnismäßig leicht anzustellen sind, während wir über die Geschwindigkeit des Blutstroms brauchbare Angaben kaum besitzen.

Der Ort, an dem fast die ganze Kraft erzeugt wird, welche das Blut umtreibt, ist das Herz. Seine Bewegungen müssen also notwendigerweise die Grundbedingungen jeder hämodynamischen Betrachtung sein. Welche allerdings die das Herz bewegenden Kräfte sind, bleibe dahingestellt.

Das Herz betrachten wir dabei rein kinematisch, nur seine Bewegungen beschreibend. Wir setzen dabei das Vorhandensein einer Kraft, eben der Muskelkraft voraus, ohne uns um deren Natur irgendwie zu kümmern.

Das Herz ist die Pumpe des Kreislaufs. Oft sagt man, eine Druck- und Saugpumpe. Inwieweit das erstere richtig und das zweite falsch ist, wird zu erörtern sein. Um jedoch dies zu können und die Wirkungen dieser Pumpe wenigstens oberflächlich beschreiben zu können, wäre es gut, wenn man den Mechanismus dieser Maschine, d. h. also die Anatomie des Herzens, kennen würde.

Beginnen wir mit den Bausteinen, den Zellen.

§ 70.

Das Herz als Muskelsyncytium.

Die Herzmuskelfasern (Herzmuskelzellen [1]) unterscheiden sich wesentlich sowohl von den glatten, wie von den quergestreiften Muskeln, doch dürften sie trotz ihrer Querstreifung den glatten Muskeln näher stehen. Es sind

[1]) Der Ausdruck Muskelzellen war deshalb als der richtigere gewählt worden, weil diese Gebilde (abgesehen von den Verzweigungen) eine Form besitzen, die bei genügender Vergrößerung etwa der eines Bleistiftes entspricht, selten der eines ungebrauchten, meistens der eines sehr kurzen. Den Ausdruck Fasern hierfür zu gebrauchen, scheint manchen irreführend.

kurze, zylinderförmige Elemente, die im ganzen sehr viel dünner und sarkoplasmareicher sind als die Fasern der Skelettmuskeln, und deren Querstreifung sehr viel feiner ist. Auch sie sind, wie feine Längsstreifen anzeigen, aus Fibrillen zusammengesetzt. Diese Muskelzellen, als welche man sie früher beschrieben hat, sollten mehrfach verzweigt sein und mit den benachbarten Muskelzellen in den sogenannten Eberthschen[1]) Kittlinien zusammenstoßen. Diese Beschreibung entspricht durchaus den Tatsachen. Fraglich ist nur, ob die Kittlinien wirklich Zellgrenzen darstellen, oder ob sie nicht entweder, wie v. Ebner[2]) will, nur nekrobiotische Produkte sind, die an irgend einer vorher gar nicht merkbar prädestinierten Stelle im Momente des Absterbens durch eine abnorme Kontraktion entstehen, und die er deshalb als „Verdichtungsstreifen“ bezeichnet — oder endlich, ob nicht die Auffassung von Heidenhain[3]) richtig ist, wonach dies diejenigen Stellen sind, an denen das interkalare Längenwachstum der Fibrillen erfolgt, und die er demnach als „Schaltstücke“ bezeichnet. Wie dem auch sei, alle neueren Untersucher sind sich wohl darüber einig, daß diese Linien keine eigentlichen Grenzen bedeuten, sondern daß, wie zuerst Przeworsky[4]) gezeigt hat, die Fibrillen der Muskelfasern nicht an diesen Querstreifen endigen, sondern durch sie hindurch verfolgt werden können, und daß daher alle Zellen des Herzens ein einziges großes Continuum bilden.

Wir haben uns das Gebilde des Herzens in folgender Weise entstanden zu denken: Die eigentlichen embryonalen Herzzellen liegen ursprünglich — wie alle embryonalen Zellen — eng aneinander, sind aber in diesem Zustande noch völlig undifferenziert und weisen insonderheit keine Querstreifung auf. Die Herzmuskelzellen erzeugen dann um sich herum gewisse Wachstums- oder Ausscheidungsprodukte, gleichsam eine Interzellularsubstanz, welche die einzelnen Zellen umhüllt und unter sich verbindet. Diese Zwischensubstanz ist quergestreift und bildet später die Hauptmasse des Herzfleisches. Als Reste der ursprünglichen Zellen bleiben die Kerne und das sie umgebende Sarkoplasma dauernd als isolierte Reste erhalten, während die Interzellularsubstanz eine einheitliche alles verbindende Masse bildet. Diese Masse differenziert sich entweder sekundär oder schon gleich bei der Entstehung in anisotrope und isotrope Substanz, welche die spätere Querstreifung darstellt, während gleichzeitig ein fibrillärer Zerfall in der Längsrichtung erfolgt, der jedoch die gesamte Masse nicht in einzelne vollkommen abgegrenzte Fibrillen zerlegt, sondern nur gewisse streifige Längsspalten bildet, so daß die einzelnen Faserzüge durch quere und Seitenfortsätze immer noch miteinander verbunden bleiben, so wie es etwa die Fig. 72 (a. f. S.) zeigt, die nach einer Figur von Heidenhain[5]) schematisch gezeichnet ist. Die Längsspalten sind stark ausgezogen, die Kitt- oder Schaltlinien, welche sich im mikroskopischen Bilde deutlich repräsentieren, sind durch punktierte Linien angedeutet, und dadurch werden einzelne Territorien gegeneinander abgegrenzt, deren End-

---

[1]) Eberth, Die Elemente der quergestreiften Muskeln. Virchows Arch. 37, 100 bis 124. — [2]) v. Ebner, Über die Kittlinien der Herzmuskelfasern, Sitzungsber. d. Wien. Akad. d. Wiss. 109, III. Abt., p. 700, 1900. — [3]) M. Heidenhain, Die Struktur des menschlichen Herzmuskels, Anat. Anz. 20. — [4]) Przeworsky, Du mode de réunion des cellules myocardiques de l'homme adulte, Arch. des sciences biolog. de St. Pétersbourg 1893. — [5]) l. c., S. 39, Fig. 2c.

flächen treppenartig geformt sind; die einzelnen Stufen stehen dabei senkrecht zur Längsachse der Faser, und all' die einzelnen Stufen eines Territoriums hängen nun meist nicht nur mit einem anderen Territorium zusammen, sondern stehen mit mehreren in Verbindung. Diese Territorien hat man früher als Herzzellen bezeichnet, weil man annahm, daß jedem Territorium im allgemeinen ein und zwar nur ein Kern zukomme. Diese Auffassung ist von Heidenhain bestritten worden, doch muß darauf hingewiesen werden, daß gerade die Heidenhain entnommene Figur eine gewisse Stütze für sie zu bieten scheint: Jedes Herzterritorium hat im allgemeinen einen Kern. Doch wie dem auch sei, jedenfalls entsteht dadurch ein vielfach verästeltes muskulöses Netz mit sehr spitzwinkligen Maschen, in welchem außer in den Faserringen der Herzostien und in den Sehnen der Papillarmuskeln eigentliche Endigungen von Fasern nicht zu erkennen sind. Bei einer derartigen Konfiguration kann nur mit einer gewissen Reserve von betimmten Faserrichtungen gesprochen werden, denn in solchem ausgedehnten Syncytium fließen nicht nur die einzelnen hintereinander geschalteten Zellterritorien zusammen, sondern durch breite Querverbindungen wird ein vollständiger Konflux benachbarter Fasern hergestellt.

Fig. 72.

Schema der Herzmuskulatur nach Heidenhain.
Stark gezeichnet: die Längsspalten. — Punktiert: die Kitt- oder Schaltlinien.

Das so entstehende Netzwerk ist außerordentlich engmaschig. Schon Remak (1850[1]) hat darauf hingewiesen, daß jede Faser in der Herzkammer des Menschen sich im Bereich von etwa $^1/_4$ mm mindestens einmal, zuweilen auch mehrmals verästelt.

§ 71.

Die Faserrichtungen des Herzens

lassen sich trotz der mannigfachen Durchflechtung bereits durch makroskopische Zergliederung wenigstens teilweise herauspräparieren. Allerdings wäre eine genauere Kenntnis, ähnlich wie bei dem Gehirn, nur durch Serienschnitte möglich, doch ist dies nie versucht und dürfte auch schwieriger sein, wie im Gehirn. Makroskopisch aber können höchstens in den äußeren und inneren Schichten des Herzens, bestimmte Faserrichtungen auf weitere Strecken verfolgt werden. Zwar ist auch hier der Schein trügerisch. Albrecht[2]) hat z. B. gezeigt, daß von den inneren Bündeln längst nicht alle die scheinbar so offensichtliche Bahn zu Ende durchlaufen, sondern ein großer Teil derselben, vorher abzweigend, sich in der Tiefe verliert.

Das Herz ist eben wenigstens zum Teil ein einfacher Hohlmuskel, der Faserlagen in den verschiedensten sich durchkreuzenden Richtungen besitzt, deren Kontraktion dann eine allseitige Verkleinerung des Innenraumes hervorbringt.

---

[1]) Remak, Über den Bau des Herzens, Arch. f. Anat. (u. Physiol.) 1850, S. 576 bis 578. — [2]) Albrecht, E., Der Herzmuskel und seine Bedeutung für Physiologie, Pathologie und Klinik des Herzens. Berlin, Springer, 1903.

Neben dieser allseitigen Verkleinerung führt das Herz ganz bestimmte, davon mehr oder weniger unabhängige Bewegungen aus, die in folgendem erst einmal ohne jede Diskussion genannt werden sollen. Es sind dies — nach einer Zusammenstellung von Braun [1]) — im wesentlichen folgende Bewegungen:

1. Das Auftreten eines systolischen Herzbuckels und einer systolischen Furche.
2. Eine Wölbungszunahme der Spitze.
3. Eine Rotations- und Hebelbewegung der Spitze.
4. Eine Verschmälerung des Basisteils der linken Kammer.

Es erwächst nun, wie Albrecht [2]) folgerichtig bemerkt, die Aufgabe von der Fasergruppierung, die einem einfachen Hohlmuskel entsprechen würde, diejenigen Gruppen abzusondern, welche eine, von dem genannten Typus abweichende Anordnung aufweisen, und zu bestimmen, in welcher Weise diese Fasern ihrer unterschiedlichen Aufgabe genügen. Albrecht versucht auch, diese Fragen zu beantworten, wir können uns nicht in allen Punkten seinen immer interessanten Ausführungen anschließen, wir glauben, daß es zu einer eingehenden Analyse zu früh ist, und daß Braun [3]) recht hat, wenn er — wie vor ihm ähnlich schon Krehl — sagt: Trotz des überaus großen Aufwandes an Arbeit, die auf diesen Teil der Anatomie verwendet wurde, kann dieser Weg (nämlich aus dem anatomischen Bau des Herzens seine Bewegungsart zu erklären) auch heute noch nicht bis an seinen Endpunkt durchschritten werden. Wir sind auch heute im Grunde nicht weiter als Harvey, welcher in Kap. II sagte: „Ex his mihi videbatur manifestum, motum cordis esse tentionem quandam ex omni parte et secundum ductum omnium fibrarum, et constrictionem undique, quoniam eregi, vigorari, minorari, et duresceri in omni motu videtur."

Auch heute noch ist dieses Harveysche Postulat — die Formveränderung des Herzens müsse in gewissem Sinne eine Funktion der Richtung und Verbindung der einzelnen Fasern sein — ein Syllogismus und kein empirisch nachgewiesenes Faktum. Auch heute noch sind die anatomischen Daten nicht so sicher gegeben, daß man auf Grund derselben die Frage nach ihrer Funktion diskutieren könnte, wir können vorläufig nur die anatomischen Daten selbst diskutieren und dabei von Zeit zu Zeit hinweisen auf deren eventuelle physiologische Bedeutung.

Trotz der fleißigen und bedeutungsvollen Arbeiten von Ludwig [4]), Henle [5]) und Hesse [6]), neuerdings auch von Krehl [7]), His und Romberg [8]), Albrecht [2]), um nur die wichtigsten zu nennen, wissen wir eigentlich nur, daß je besser wir die einzelnen Faserrichtungen kennen lernen, desto verwirrender die Fülle der sich kreuzenden und verschlingenden Fibern erscheint. Vorläufig scheinen sowohl die glänzenden Vervollkommnungen der Histologie, sowie die angedeuteten Fortschritte der Feinanatomie die Sache des Herzens nur verwickelter zu machen.

In bezug auf viele Einzelheiten sei auf die oben angegebene Literatur, vor allem auf das sehr ausführliche Werk von Albrecht [2]) verwiesen, das neben eigenen Untersuchungen die Ergebnisse auch der anderen Autoren in ausführlicher, sehr sachlicher, allerdings oft schwer verständlicher Weise referiert.

[1]) Braun, Über Herzbewegung und Herzstoß. Jena 1898. — [2]) Albrecht, Der Herzmuskel und seine Bedeutung für Physiologie, Pathologie und Klinik des Herzens, S. 21. Berlin 1903. — [3]) Braun, l. c., S. 2. — [4]) Ludwig, Über den Bau und die Bewegung der Herzventrikel, Zeitschr. f. rat. Med. 7, 190 bis 200, 1849. — [5]) Henle, Handb. d. system. Anat., 2. Aufl., 3 (1876). — [6]) Hesse, Beiträge zur Mechanik der Herzbewegung, Arch. f. Anat. S. 320, 1880. — [7]) Krehl, Zur Kenntnis der Füllung und Entleerung des Herzens, Abh. d. kgl. sächs. Ges. d. Wiss., math.-phys. Klasse, 17 (1890). — [8]) His u. Romberg, Verhandl. d. IX. Kongresses f. innere Med. 1890.

Hier muß es genügen, die wichtigsten Resultate, deren Bedeutung auch in funktioneller Beziehung allmählich klar zu werden beginnt, kurz zusammenzustellen. Die Resultate sind im wesentlichen dadurch gewonnen, daß man das Herz mit Salpetersäure vorbehandelte und dann quellen ließ, oder auch, indem man das Herz kochte. Es ist dann eine wenigstens teilweise Trennung der einzelnen Faserbündel möglich.

§ 72.
Die Vorhofmuskulatur.

Wir können uns bei der Betrachtung wesentlich auf die Ventrikel beschränken, denn in mechanischer Hinsicht spielen die Vorhöfe, besonders bei den höheren Wirbeltieren, eigentlich nur die Rolle von Reservoirs, die sich füllen und leeren. Die Art ihrer Zusammenziehung und Erweiterung ist hierfür belanglos.

Die Vorhofmuskulatur umschließt als dünnwandige Schicht die beiden Atrien. Im ganzen kann man von ihr weit mehr als von der Ventrikelmuskulatur sagen, daß sie aus sich in allen Richtungen kreuzenden Fasern besteht, deren Gesamtwirkung eine Verkleinerung des Atriums hervorruft. Und zwar sind diese Muskelmassen in den Herzohren verhältnismäßig am stärksten entwickelt, nur diese haben *Musculi pectinati*; hier sind innere zirkuläre und äußere, der Längsachse des Herzens parallele Fasern vorhanden. Die Innenwand des übrigen Vorhofsabschnittes ist dagegen glatt und besitzt umgekehrt äußere zirkuläre und innere longitudinale Fasern. Besonders an den Venenmündungen sind die kreisförmig angeordneten Fasern stärker entwickelt und bilden gleichsam Sphinkteren, eine Erscheinung, die zweifellos auch eine nicht unwichtige funktionelle Bedeutung besitzt, da durch sie allein der Rückfluß in die Venen bei der Vorhofskontraktion gehindert wird (vgl. hierzu S. 845 f.). Beim Menschen setzen sich diese Muskelzüge wenigstens an den Lungenvenen ziemlich weit bis nahe an den Hilus hin fort; bei anderen Säugetieren reichen sie sogar noch weiter.

Ähnlich wie bei dem Herzen gehören auch bei den Vorhöfen die tiefen Fasern, welche zum Teil von den faserigen Ringen der *Ostia venosa*, namentlich linkerseits entspringen, nur je einem Atrium an, während die oberflächlichen Fasern beiden Vorhöfen gemeinsam sind.

In die Vorhöfe münden die großen Venen, in den rechten Vorhof auch die Venen des Herzens direkt und zwar teils durch das *Ostium sinus coronarii*, teils einzeln in den *Foraminis venarum minimarum* (Thebesii).

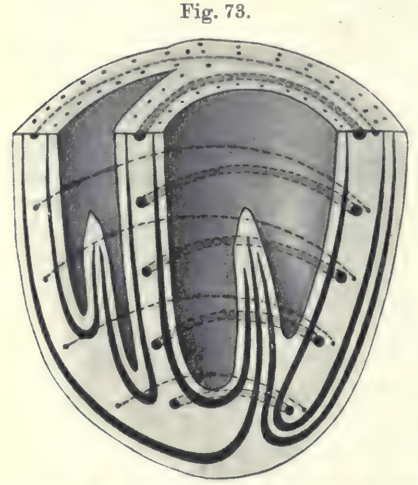
§ 73.
Die drei Muskelsysteme der Ventrikel.

Das Herz selbst, das beim Neugeborenen etwa 20 g, in der Pubertät etwa 250 g und beim erwachsenen Manne etwa 350 g wiegt, ist eine außen und innen von epithelialen Schichten überzogene Muskelmasse, welche zwei Hohlräume umschließt, den etwa kegelförmigen linken Ventrikel und den im Querschnitt halbmondförmigen, sonst aber auch kegelförmig gebauten rechten Ventrikel. Die Anordnung ist dabei, wie die schematische Fig. 73 (s. f. S.) zeigt, derartig, daß der linke Ventrikel bis in die Spitze hinabreicht, während der rechte Ventrikel gleichsam in die Wand des linken hineingebaut ist und nicht so tief hinunterreicht.

Vor der Beschreibung der einzelnen Faserrichtungen möchten wir einen Umstand erwähnen, der die Erkenntnis der mechanischen Wirkungsweise am Herzen außerordentlich erschwert. Wir haben hier nicht, wie bei den meisten anderen Muskeln, zwei relativ feste Ursprungsstellen, die bei der Kontraktion der Muskeln einander genähert werden. Am Herzen gibt es nur eine wesentliche Ursprungsstelle, und das sind die Faserknorpelringe, außerdem kommen noch die Muskelenden der Papillarmuskeln in Betracht.

Es ist nun ganz ausgeschlossen, daß an diesen Stellen etwa alle Muskelfasern des Herzens entspringen oder endigen. Wo entspringen aber die übrigen? Sie entspringen nirgends, sie laufen in sich selbst zurück! — „Eine muskulöse Faser, die ringförmig in sich selbst zurückläuft, bedarf keiner Befestigungs- und Endpunkte", sagt schon Ernst Heinrich Weber.

Fig. 73.



Schema der Anordnung der Muskulatur in den Ventrikeln.
Auf dem Längsschnitt sieht man die äußeren Spiralfasern und die Fasern des Papillarsystems, sowie die Querschnitte der Fasern des Treibwerks. Letztere sind in der durchsichtig gedachten Wand des Herzens überall punktiert gezeichnet.

Dies ist unzweifelhaft richtig, scheint aber eine zu enge Vorstellung zu sein. Da wir wissen, daß die einzelnen sehr kurzen Muskelzellen oder besser gesagt Muskelterritorien untereinander ein Netzwerk bilden, ist die Frage nach dem Ansatz überflüssig: eine Zelle setzt sich eben an die andere an. Es kann sich also nur um die Frage handeln: gibt es im Herzen nur ein einziges Maschenwerk, in das die gesamte Muskelmasse aufgeht? Oder gibt es etwa mehrere solcher Systeme, von denen jedes ein Maschenwerk (eventuell mit bestimmten vorherrschenden Faserrichtungen) bildet, mit den anderen Systemen aber nicht zusammenhängt?

Das Myokard oder Herzfleisch zerfällt nach allen Untersuchern, grob betrachtet, in drei Schichten, von denen die äußere und innere (es gibt eigentlich zwei innere Schichten, welche die beiden Ventrikel je einzeln auskleiden) im ganzen in der Längsrichtung des Herzens verlaufen, die mittlere dagegen in mehr querer Richtung.

Diese mittlere Schicht ist nur im linken Herzen ansehnlicher entwickelt, und ihr verdankt dasselbe hauptsächlich seine größere Wanddicke.

§ 74.

Die äußeren Spiralfasern.

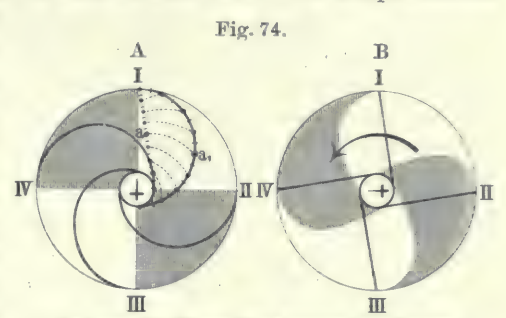
Die Fasern der äußeren Muskelschicht inserieren an den annuli fibrosi (knorpelartigen Faserringen, welche die Kammerbasis bilden) und steigen dann in schiefen Spirallinien gegen die Spitze abwärts, wobei sie auf der Vorderseite des Herzens (die dem Thorax anliegt) oben von der rechten Seite des betrachteten Individuums nach links unten ziehen. Auf der Rückseite ziehen sie dementsprechend von links oben nach rechts unten. An der Herzspitze senken sie sich in die Tiefe und bilden dabei den oft genannten

Wirbel; wir haben oben schon erwähnt, daß an dieser Stelle das Herz am dünnsten ist.

Ganz offenbar bewirkt nun die Richtung dieser Fasern bei der Kontraktion jene leicht zu beobachtende Drehung des Herzens um die eigene Achse. Fig. 74 zeigt schematisch, wie diese zustande kommt. I, II, III, IV sei die Basis, gesehen von der Spitze, und die vier stark ausgezogenen Linien sollen vier Muskelfaserzüge repräsentieren, welche in Spirallinien gegen den Wirbel der Herzspitze hinziehen, den sie aber nicht erreichen, wie es auch in der Figur angedeutet ist.

Verkürzen sich nun diese Faserzüge, so werden sich ihre Bahnen naturgemäß mehr der geraden Linie nähern; sie werden also etwa in der Richtung der punktierten Linie verlaufen. Will man wissen, wie sich dabei die einzelnen Punkte bewegt haben, so hat man nur jede der beiden Linien in gleich viele Teile zu teilen. In der Fig. 74 sind es acht Teile. Die entsprechenden Punkte bezeichnen dann die Lage eines Partikelchens vor und nach der Kontraktion, ihre Verbindung den zurückgelegten Weg. Man sieht z. B., a_1 ist nach a gewandert. In Fig. 74 B sind dann die Muskelfasern kontrahiert gezeichnet. Wie man leicht einsieht, haben sich dabei die vier Quadranten, die in der Figur durch Schraffierung kenntlich gemacht sind, in der angegebenen Weise verschoben.

Fig. 74.



Die drehende Wirkung der äußeren Spiralfedern des Herzens.

Und das ist die Spiraldrehung des Herzens bzw. die Rotation der Spitze, wie es meist genannt wird. Diese Verkürzung der äußeren Schicht bewirkt also, wie aus dem Bilde deutlich hervorgeht, eine Drehung des Herzens — von der Spitze aus betrachtet — entgegen dem Sinne des Uhrzeigers. Sie bewirkt mithin, daß bei eröffnetem Thorax ein Abschnitt der linken Kammerwand zum Vorschein kommt, der im Zustand der Erschlaffung von der linken Lunge bedeckt ist.

Diese Rotation, entgegen dem Sinne des Uhrzeigers, kommt in mehr oder weniger hohem Grade zustande, wie auch im einzelnen die Fasern verlaufen, wenn sie nur überhaupt in dem angedeuteten Sinne von oben rechts nach unten links laufen. — Wir sehen aber, daß die einzelnen Punkte nicht nur eine Drehung ausführen, sondern daß dabei die peripheren Punkte sich der Mitte nähern, die zentralen sich davon entfernen. Im allgemeinen wird mit jeder Drehung auch eine Bewegung zum Mittelpunkt hin oder von ihm fort verbunden sein, doch hängt dies durchaus von der Form der Spirale ab, welche der einzelne Muskelfaserzug vor der Kontraktion hatte. Die Betrachtung einiger in Salpetersäure zerfaserten Herzen macht es aber wahrscheinlich, daß bei der Kontraktion eine Verdichtung und Ansammlung von Faserzügen etwa in der Mitte des Herzens stattfindet, was mit der dort leicht zu beobachtenden Wölbungszunahme gut übereinstimmen würde. Doch erscheint vorläufig die genauere Bestimmung dieser Tatsache darum nicht angängig, weil wir

nicht wissen, welchen Anteil hieran die anderen Fasersysteme des Herzens haben.

Es könnte nun scheinen, als ob auch die obige Betrachtung illusorisch wäre, weil die anderen Fasersysteme nicht berücksichtigt sind; doch ist dem nicht so, denn die Ansatzstellen dieser Spiralfasern, „die *Annuli fibrosi*", sind die einzig relativ festen Punkte für das Herz. Wenn also in bezug auf diese Punkte eine Spiraldrehung des Herzens oder auch nur des Herzmantels zu stande kommt, so werden eben die inneren Teile dementsprechend ihre Ansatzpunkte verlagern, d. h. sie werden der Bewegung folgen. Die Tatsache, daß die Faserringe das relativ Stabilste am Herzen darstellen, ist der Grund, daß man bei jeder Analyse der Herzbewegung zuerst die Bewegungen der an diesen Ringen angreifenden Muskelmassen studieren muß. So ist denn die Wirkungsweise dieses Faserabschnittes verhältnismäßig noch am klarsten, und eigentlich könnten wir erst, nachdem wir auf diese Weise die Ansatzstellen der anderen Muskel und ihre Bewegungsform festgestellt haben, an die Bewegung eben dieser anderen Muskel herangehen. Für viele Fragen kommt es jedoch nicht auf die absolute Bewegung an, sondern es genügt, die relative Verlagerung zu kennen. Wenn wir von einer Ringfaserschicht z. B. wissen, daß sie sich kontrahiert, so ist es gleichgültig, ob sich der Ring als Ganzes vorher oder dabei dreht; die Wirkung auf den Inhalt ist auf alle Fälle die gleiche.

§ 75.

Das Treibwerk und das Papillarsystem.

Das Mittelstück ist von Krehl isoliert worden dadurch, daß er nach Behandlung mit Salpetersäure die innere und die äußere Muskelschicht abgetrennt hat. Es bleibt dann eine mittlere Schicht sogenannter zirkulärer Fasern zurück, deren Verlauf zwar in seiner Hauptrichtung ein querer ist, jedoch nicht senkrecht zur Herzachse steht, sondern davon im Sinne jener Richtung abweicht, welche die Fasern der äußeren Schicht einschlagen, zum Teil zeigen jedoch die Muskellamellen, welche das Treibwerk zusammensetzen, ganz unregelmäßigen Verlauf und durchflechten sich. Eigentliche, kreisförmig in sich selbst zurücklaufende Fasern kommen nicht vor, sind wenigstens noch nicht nachgewiesen, andererseits kommen Endigungen in Sehnen auch ganz und gar nicht vor; dieser Abschnitt ist also das beste Beispiel des oben geschilderten, muskulösen Netzes. Diese Muskelzüge gehören im wesentlichen dem linken Herzen an — nach Krehl sogar fast ausschließlich — und ihnen vornehmlich dankt das linke Herz die sehr viel größere Dicke seiner Wandung. Die Kontraktion dieser Muskeln muß ganz besonders dazu beitragen, das Lumen des Herzens zu verkleinern und dadurch das Blut herauszutreiben. Krehl nennt deshalb auch diese zirkulären Fasern das Treibwerkzeug des Herzens. Die alleinige Kontraktion dieses Treibwerkzeuges würde, wie er sich ausdrückt, die „Röhre des Herzens verengern, aber gleichzeitig verlängern"; daß letzteres nicht stattfindet, dafür sorgen die Fasern der inneren und äußeren Schicht.

Dadurch daß das Treibwerk des Herzens nur in einigen Faserzügen beide Ventrikel gemeinsam umspannt, in seiner Hauptmasse aber die beiden Höhlen je einzeln umgibt, kommt bei der Kontraktion die leicht zu beob-

achtende Längsfurche des Herzens zustande. Im schlaffen Zustande nimmt das gesamte Herz nach bekannten Gesetzen eine solche Gestalt an, daß seine Oberfläche möglichst klein wird, d. h. eine annähernd kugelförmige Gestalt; kontrahieren sich aber die beiden Ventrikel, so müssen sie nach denselben Gesetzen dahin tendieren, eine solche Form anzunehmen, daß jeder für sich eine möglichst kleine Oberfläche hat. Also jeder Ventrikel für sich nähert sich möglichst der Kugelform, soweit dies die besonderen mechanischen Bedingungen der Faserrichtungen zulassen. Es entsteht dabei mit Notwendigkeit eine Längsfurche, welche die Grenze der beiden Ventrikel andeutet. Diese Längsfurche verläuft von rechts oben nach links unten, so daß sie das Herz nicht nur in eine rechte und linke, sondern beim Menschen auch gleichzeitig in eine obere und untere Herzhälfte scheidet. Das linke Herz ist darum das untere, weil die Spitze des Herzens, wie schon erwähnt, ausschließlich dem linken Herzen angehört. (Siehe S. 822 die Konsequenz dieses Zustandes in bezug auf die Deutung des Elektrokardiogramms.)

Das Papillarsystem,

zu dem nicht nur die Papillarmuskeln selbst gehören, sondern auch die dem Endocard anliegenden in der Längsrichtung verlaufenden inneren Faserschichten des Herzens, hat wahrscheinlich eine unterstützende Bedeutung, um das Längerwerden des Herzens infolge der Wirkung des Treibwerkes hintanzuhalten. Seine wesentlichste Aufgabe aber scheint einmal darin zu bestehen, daß zum mindesten ein Teil seiner Fasern, die sogenannten Purkinjeschen Fasern, die Erregung an alle Stellen des Herzens hin gleichmäßig verteilen und weiter vor allem in der Unterstützung der Klappenwirkung.

Dieser Teil des Papillarsystems wird also in § 76 b sowie in dem Kapitel über die Klappen (§ 92 a. S. 845) genauer beschrieben werden.

Die muskulösen Verbindungen der einzelnen Muskelsysteme.

Sind diese vier Muskelsysteme (Vorhofmuskulatur, äußere Spiralfasern, Treibwerk und Papillarsystem) nun voneinander völlig isoliert oder stehen sie untereinander und mit der Venenmuskulatur in muskulärer Verbindung? Die Beantwortung dieser Frage ist nicht nur für die myogene Lehre von Bedeutung.

Schon Ludwig (1849) hatte einen Zusammenhang zwischen äußeren (Spiral-) Fasern und inneren (Papillar-)Fasern angenommen.

His (1893) erbrachte als erster den Nachweis muskulärer Verbindungen zwischen Vorhof und Ventrikel beim Säugetier.

Albrecht (1903) wies auf den muskulären Zusammenhang hin zwischen dem Papillarsystem und dem Treibwerk des Herzens.

Wenkebach (1906) beschreibt Verbindungen zwischen Venenmuskulatur und Vorhofmuskulatur.

Dadurch stellt sich uns die gesamte in Betracht kommende Muskelmasse als ein wirkliches Syncytium dar; allerdings bleibt der in gewissem Sinne isolierte Charakter der einzelnen Systeme erhalten, denn, wie wir sehen werden, sind all diese Verbindungen nur mehr oder weniger schmale Brücken zwischen mächtigen Muskelmassen.

§ 76.

Verbindungen des Vorhofs mit den Venen und dem Ventrikel.

a) Muskulöse Verbindungen zwischen Venen und Vorhof.

Diese Verbindungen sind niemals geleugnet worden. Interessant erscheint der unten zu schildernde Wenkebachsche Befund nur deshalb, weil er zeigt, daß auch hier keine breiten kontinuierlichen Übergänge bestehen, sondern nur eine einzige schmale Brücke vorhanden ist. Außerdem ist diese Stelle deshalb für das funktionelle Verständnis von Bedeutung, weil wir wissen, daß beim Kaltblüter die Erregung vom Sinus ausgeht. Es muß also auch den Physiologen interessieren, was aus dem *Sinus venosus* wird, der im embryonalen Zustande auch beim Menschen auftritt. Von Keith [1]) wird ein Komplex schlingenförmiger Muskelbündel (*loop-fibres*) an der *Vena cava superior* als muskulöser Rest des *Sinus venosus* beschrieben und abgebildet. Wenkebach [2]) fand diese Bildung auch beim Menschen, besonders deutlich bei hypertrophischem rechtem Ventrikel. Er beschreibt diesen an der *Vena cava sup.* befindlichen von der Vorhofmuskulatur deutlich abgegrenzten Muskelapparat als einen mehr schlingenförmig als sphinkterartig gebildeten Ring, der nur durch ein einziges Bündel mit der Vorhofmuskulatur zusammenhängt. Ob dies mit den physiologisch beobachteten Tatsachen über den Ursprung der Herztätigkeit bei den Säugetieren übereinstimmt, darf heute allerdings noch nicht als sicher betrachtet werden.

b) Muskulöse Verbindungen zwischen Vorhof und Ventrikel.

Man hat lange Zeit geglaubt, und Donders war derjenige, der dies am schärfsten formuliert hat, daß die Muskelmasse des Vorhofs vom Ventrikel vollständig geschieden sei. Allerdings nur bei den höheren Säugetieren, denn bei den Fischen ist sicherlich eine Verbindung zwischen Vorhof und Ventrikel vorhanden; ja das Herz verrät hier noch deutlich seinen Ursprung aus einem einzigen muskulären Schlauch; es ist eine fortlaufende Muskelmasse, die vom Venensinus bis zum *Bulbus aortae* reicht, ähnlich dem Herzen mancher niederer Tiere, z. B. dem der Salpen, das wirklich ein ganz einheitlicher Muskelschlauch ist, über den eine einzige peristaltische Welle ohne jede Unterbrechung hinläuft.

Schon im Jahre 1883 wies dann Gaskell [3]) am Herzen der Schildkröte nach, daß es bei diesen Tieren sowohl zwischen dem Sinus und dem Vorhof, als auch zwischen dem Vorhof und dem Ventrikel muskulöse Verbindungsfasern gibt. Und zwar fand er zirkuläre Muskelfasern, welche das atrioventrikuläre Ostium umgaben, und in welches Fasern von beiden Herzabschnitten einstrahlten.

Zehn Jahre später wurde eine solche Verbindung auch für das Säugetierherz nachgewiesen. His [4]) und Kent [5]) fanden sie gleichzeitig, und zwar

---

[1]) A. Keith, Anatomy of the valvular mechanism round the venous orifices asf., Journ. of Anat. and Physiol. **37** (1902); derselbe, Evolution and action of certain muscular structures of the heart. Lancet 1904. — [2]) Wenkebach, Zur Kenntnis der menschl. Herztätigkeit, Arch. f. (Anat. u.) Physiol., S. 297, 1906. — [3]) Gaskell, On the innervation of the heart asf. (of the tortoise), Journ. of Physiol. **4** (1883). — [4]) His, Tätigkeit des embryonalen Herzens usw., Abhandl. d. Sächs. Ges. d. Wiss., math.-physik. Kl., **19**, 1, 1893. — [5]) Stanley Kent, Researches of the structure and function of the mammalian heart, Journ. of Physiol. **14** (1893).

betonen beide, daß sie in der Jugend stärker entwickelt sei. „Dieses Muskelbündel“, sagt His, „entspringt von der Hinterwand des rechten Vorhofes, nahe der Vorhofscheidewand; an der Atrioventrikularfurche legt sich die obere Kante des Kammerscheidewandmuskels unter mehrfachem Faseraustausch an, zieht auf demselben nach vorn, bis es nahe der Aorta sich in einen rechten und linken Schenkel gabelt, welch letzterer in der Basis des Aortenzipfels der Mitralis endigt.“

Kent hat dies Bündel in verschieden starker Mächtigkeit bei allen untersuchten Tierarten (Ratten, Kaninchen, Meerschweinchen, Katzen, Hunden, Igeln und Affen) gefunden. Retzer[1]) hat es unter Spalteholz in absolut einwandsfreier Weise bei kleinen Herzen durch mikroskopische Serienschnitte, an großen Herzen durch makroskopisch sichtbare Präparation nachgewiesen. Wichtig ist, daß er das Vorhandensein des Bündels auch für den Menschen bestätigen konnte. Bräuning[2]) unter Engelmann und Humblet[3]) haben das Bündel ebenfalls histologisch untersucht und sein Vorhandensein bestätigt. Vgl. hierzu auch die Arbeit von Lohmann[4]).

So dürfen wir wohl nicht daran zweifeln, daß die alte Donderssche Lehre von der muskulären Isolation zwischen Vorhof und Ventrikel auch vom anatomischen Standpunkt aus ein Irrtum war. Meinungsverschiedenheiten bestehen nur noch insofern, als man im Zweifel sein kann, ob die Muskelfasern, welche das Bündel bilden, mit gewöhnlichen Muskelfasern identisch sind, oder ob es sich um eine Modifikation derselben handelt, und zwar spricht man dabei meistens von embryonal gebliebenen Muskelfasern. Diese histologische Frage ist nicht ohne Bedeutung für die Physiologie (denn da die Leitung an dieser Stelle sehr viel langsamer von statten geht als im übrigen Herzen, so müßten die Myogeniker eigentlich nachweisen, daß die Muskelsubstanz an dieser Stelle anders gebaut ist als im übrigen Herzen, zumal scheint das dann geboten, wenn man in diesen Fasern, die man auch als „Blockfasern“ bezeichnet, das sekundäre rhythmische Zentrum des Herzens sieht).

Trotzdem wollen wir diese rein histologische Frage nur erwähnen, ohne das Für und Wider der einzelnen Meinungen zu erläutern. [Eine Übersicht der älteren Literatur findet sich bei Heinz[5])]. Zudem ist die ganze Frage heute durch die ausgezeichneten und ausgedehnten Arbeiten Tawaras[6]), die er in einer Monographie niedergelegt, in ein durchaus anderes Stadium getreten, und wohl im wesentlichen im Sinne einer gewissen Sonderstellung dieser Fasern entschieden. Er hat — in bezug auf das Hissche Bündel selbst — die alten Angaben bestätigt und gefunden, daß es dicht oberhalb des *Septum fibrosum atrioventriculare* einen höchst kompliziert gebauten Knoten bildet, dann das Septum durchbricht und in zwei getrennten Schenkeln an der Kammer-

[1]) Retzer, Muskulöse Verbindung zwischen Vorhof und Ventrikel des Säugetierherzens, Arch. f. (Anat. u.) Phys., S. 1, 1904. — [2]) Bräuning, Muskulöse Verbindung zwischen Vorkammer und Kammer verschiedener Wirbeltierherzen, Arch. f. (Anat. u.) Phys., Suppl., S. 1, 1904. — [3]) Humblet, Le faisceau inter-auriculo-ventriculaire etc., Arch. intern. de physiol. 1, 278, 1904. — [4]) A. Lohmann, Zur Anatomie der Brückenfasern und der Ventrikel des Herzens, Arch. f. (Anat. u.) Physiol., S. 431—452, Suppl. S. 265—270, 1904. — [5]) Heinz, Handbuch der experimentellen Pathol. u. Pharmakol., S. 652 ff. Jena, Fischer, 1905. — [6]) Tawara, Das Reizleitungssystem des Säugetierherzens. Jena 1906.

scheidewand herabläuft. Nun aber verliert es sich nicht, wie man geglaubt hat, einfach in der Muskulatur der Kammerwände, sondern durchsetzt die Ventrikelhohlräume in Form von Trabekeln oder falschen Sehnenfäden und tritt erst dann an den Papillarmuskeln und an den peripheren Wandschichten mit der Kammermuskulatur in Verbindung.

Diese Ausbreitungen im Ventrikel waren seit langem unter dem Namen der Purkinjeschen Fasern besonders am Schafherzen bekannt, waren aber wie so viele Befunde dieses ausgezeichneten Beobachters kaum beachtet worden. Tawaras großes Verdienst ist es, nicht nur die Aufmerksamkeit wieder auf sie gelenkt und gezeigt zu haben, daß es sich um eine in der Tierreihe allgemein verbreitete Erscheinung handelt, sondern auch den Zusammenhang zwischen ihnen und dem Hisschen Bündel nachgewiesen zu haben. Da für das Hissche Bündel der Zusammenhang mit der Reizleitung seit den entscheidenden Hering [1])-Tawaraschen [2]) Untersuchungen wohl unzweifelhaft geworden ist, so liegt es nahe, auch die Purkinjeschen Fasern mit der Reizleitung in Zusammenhang zu bringen, und somit diesen unbekannten Gebilden eine Funktion zu geben, deren Bedeutsamkeit wir weiter unten genauer besprechen werden. [Fahr [3]) hat allerdings die Tawaraschen Befunde am Menschen nicht bestätigt, insonderheit nicht einen Übergang des Hisschen Bündels in ein strukturell differentes subendokardiales Netzwerk nachweisen können. Trotzdem werden die Purkinjeschen Fasern ihre Bedeutung nicht mehr verlieren, nachdem man einmal ihre Funktion mit ernsten Gründen in Betracht gezogen hat.]

§ 77.

Muskuläre Verbindungen der einzelnen Muskelsysteme des Ventrikels.

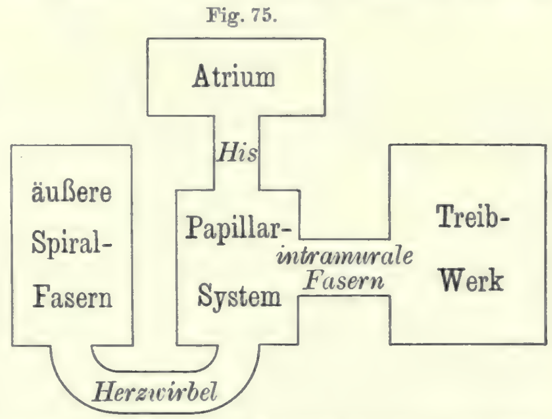
Nach Ludwig — und seine Anschauungsweise herrscht, wie auch Albrecht [4]) hervorhebt, heute noch — sollen die Fasern der äußeren Schicht an der Herzspitze umbiegen und in die Fasern der inneren Schicht übergehen, wie es etwa die schematische Figur auf Seite 806 zeigt. Wir hätten demnach im eigentlichen Herzen nur zwei Fasersysteme — aber zwei völlig getrennte Systeme —, das äußere plus dem inneren und das mittlere. Dies scheint wenigstens insoweit zuzutreffen, als Verbindungen zwischen den äußeren Spiralfasern und dem zirkulären Treibwerk des Herzens bisher niemals nachgewiesen sind. Die Möglichkeit des Vorhandenseins einzelner Verbindungen ist allerdings nicht zu leugnen.

Dagegen sind Verbindungen zwischen dem Papillarsystem und dem Treibwerk vorhanden. Vor allem hat Albrecht [5]) diese schon von Hesse erwähnten Verbindungen zum Gegenstand besonderer Studien gemacht: Es sollen an den Stellen, an welchen die Papillarmuskeln der inneren Ventrikel-

[1]) Hering, Durchschneidung des Übergangsbündels beim Säugetierherzen III, Pflügers Arch. **111**, 298. — [2]) Tawara, Anatomisch histologische Nachprüfung der Schnittführung an den von Prof. H. E. Hering übersandten Hundeherzen, ebenda S. 300. — [3]) Fahr, Muskulöse Verbindung zwischen Vorhof und Ventrikel usw. Virchows Arch. **148**, H. 3 (1907). — [4]) Albrecht, l. c. S. 26. — [5]) Albrecht, l. c. S. 26. Inwieweit das von Albrecht beschriebene trabekuläre Netzwerk als selbständiges Fasersystem, wie er will, aufgefaßt werden muß, bleibe dahingestellt, jedenfalls steht es ganz zweifellos mit den angrenzenden Systemen in mannigfacher Verbindung.

wand ansitzen, einzelne Faserzüge, welche von den Sehnenfäden her gegen die Papillarmuskelbasis ausstrahlen, mehr oder weniger rechtwinklig umbiegen und in Faserbündel übergehen, welche zu dem zirkulären System (dem Treibwerk) des Herzens gehören. Albrecht nennt dies den intramuralen Anteil des Papillarmuskels und beschreibt diese Bildungen, in bezug auf deren mannigfache Details wir auf das Original verweisen müssen, auf das genaueste. Allerdings hat er diese Verbindung nur am linken Herzen gesehen und leugnet es ausdrücklich, daß die rechten Papillarmuskeln in direkter unmittelbarer Beziehung zur eigentlichen Kammerwand stehen. Da jedoch die mittlere Schicht am rechten Herzen überhaupt sehr schwach ausgebildet ist, so ist es nicht ausgeschlossen, daß die vielleicht recht minimalen Verbindungen, auf deren Vorhandensein Erwägungen über den zeitlichen Ablauf der Erregungswelle hinweisen (s. unten), auch der aufmerksamen Beobachtung Albrechts entgangen sind; sollten sie wirklich fehlen, so wäre die allseitige Verbindung durch die Ludwigschen [1]) Achterturen dennoch gewährleistet.

Fig. 75.



Schema der Muskelsysteme des Herzens und ihrer Verbindungen.

Trotzdem hat man das Recht von einzelnen Systemen zu sprechen, denn die Verbindungsbrücken sind in allen Fällen nur schmal. Zwischen den Vorhöfen und den Ventrikeln existiert nur das Hissche Bündel. Weiter hat Albrecht [2]) darauf aufmerksam gemacht, daß am Herzwirbel zwar eine Verbindung der äußeren (subperikardialen) mit den innersten (subendokardialen) Fasern besteht, wie es das Ludwigsche Schema will, daß aber die Anzahl dieser Verbindungsfasern eine außerordentlich geringe ist.

„Der Ort des Wirbels repräsentiert die dünnste Stelle, welche die Wand des Ventrikels überhaupt besitzt", sagt er bezeichnenderweise.

Auch diejenigen „intramuralen Fasern", welche vom Papillarsystem in das Treibwerk übergehen, scheinen nach den Schilderungen Albrechts nicht zahlreich zu sein.

Wir möchten nun nicht behaupten, daß die Verbindung des Vorhofes mit dem Ventrikel in jeder Weise in Parallele zu stellen sei mit den Verbindungen der drei Ventrikelsysteme untereinander, von denen wir oben gesprochen. Ganz abgesehen davon, daß möglicherweise das Hissche Bündel auch strukturelle Verschiedenheiten gegenüber den anderen Herzmuskeln aufweist, was für die anderen genannten Verbindungen wohl sicher nicht der Fall ist, ist es nötig, darauf hinzuweisen, daß diese Verbindungen auch in quantitativer Beziehung sehr viel ausgedehnter sind als die Verbindung zwischen Vorhof und

[1]) Ludwig, l. c. — [2]) Albrecht, l. c. S. 39.

Ventrikel, wenn auch neue Untersuchungen von Wenkebach (die auch wir bei gelegentlichen Untersuchungen bestätigen zu können glauben) darauf hinweisen, daß es möglicherweise außer dem Hisschen Bündel auch noch andere muskuläre Verbindungen zwischen Atrium und Ventrikel gibt, eventuell auch Verbindungen durch Vermittelung der allerdings sehr geringfügigen Klappenmuskulatur.

Zusammenfassend kann man auf Grund des Vorausgegangenen sagen, daß es im Gesamtherzen offenbar mehrere voneinander bis zu einem gewissen Grade unabhängige, aber doch untereinander muskulär verbundene Fasersysteme gibt, welche die geschilderte gegenseitige Lage besitzen dürften.

Die gegenseitige Lage und Verbindung dieser vier Fasersysteme (das Vorhofsystem, das Papillarsystem, das Treibwerk und die äußeren Spiralfasern — untereinander verbunden durch das Hissche Bündel, die intramuralen Fasern und den Herzwirbel) geht deutlich aus dem Schema der Fig. 75 hervor.

Achtes Kapitel.

Allgemeine Mechanik des Herzmuskels.

Der Ablauf der Erregungswelle.

§ 78.

Begriff und Dauer der Systole.

Die Frage entsteht, in welcher Weise sich ein derartiges Gebilde überhaupt kontrahieren kann.

Es wäre möglich, daß sich alle Fasern — durch Nerveneinfluß gleichzeitig erregt — auch gleichzeitig zusammenziehen. Daß Vorhof und Ventrikel sich nicht gleichzeitig kontrahieren, ist sicher; wenn wir jedoch von dem Ventrikel allein reden, so scheint der Augenschein dafür zu sprechen, daß das ganze Herz sich auf einmal zusammenzieht. So hat es Harvey (1628) in seiner klassischen Arbeit beschrieben, und die Druckkurven, welche man im Innern des Ventrikels aufgenommen, schienen dasselbe zu beweisen. Man sieht einen ziemlich schnellen Anstieg, dann bleibt die Kurve eine geraume Zeit auf gleicher Höhe, um dann wieder schnell abzusinken. Es ist also eine Kurve, die durchaus an eine tetanische Kontraktur des Skelettmuskels erinnert. Wenn es sich wirklich um eine solche handelte, so käme neben der Dauer dieses Tetanus die eventuelle Leitungszeit im Herzen selbst nicht in Betracht, und wir würden daher einen gleichzeitigen Tetanus des gesamten Herzens anzunehmen haben.

Demgegenüber hat man aber schon früher experimentell zu zeigen versucht, daß die Kontraktionswelle sich mit meßbarer Geschwindigkeit fortpflanzt. Waller und Reid[1]) legten lange Schreibhebel über verschiedene Partien des Herzens und schlossen aus dem Asynchronismus der Erhebungen, daß die Fortpflanzungsgeschwindigkeit im Froschherzen etwa 10 cm, im Schafherzen 800 cm beträgt. Bayliss und Starling[2]) fanden für

[1]) Waller u. Reid, Action of the excised mammalian heart Philos. Transact. **198**, 230, 1888. — [2]) Bayliss u. Starling, Electromotive Phaenomena of the mammalian heart, Proc. Roy. Soc. **211** (1892) u. Internat. Monatsschr. f. Anat. u. Phys. **9**, 7.

das Hundeherz eine Geschwindigkeit von 300 cm. Während diese Versuche am spontan schlagenden Herzen ausgeführt sind, fand Engelmann [1]) bei seinem bekannten Zickzackversuch eine Fortpflanzungsgeschwindigkeit von nur 3 cm pro Sekunde für künstliche Reize. Endlich fanden Roy und Adami [2]) eine Ungleichzeitigkeit der Kontraktion der Papillarmuskel und der Herzwandung. Eine Beobachtung, die von Fenwick und Owerend [3]) bestätigt wurde. Man hat dann versucht, die Geschwindigkeit der Fortpflanzungswelle des Aktionsstromes im Herzen zu messen, wobei man von der Voraussetzung ausging, daß hiermit die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Erregung identisch sei. Für das Froschherz sind von verschiedenen Autoren folgende Angaben gemacht, die der Größenordnung nach ja ziemlich gut unter sich und mit den oben angegebenen Resultaten mechanischer Registrierung übereinstimmen:

Marchand (1877[4]) . . . . mehr als 10 cm pro Sekunde
Engelmann (1878[5]) . . . . „ „ 5 „ „ „
Burdon Sanderson u. Page (1880[6]) . „ „ 12 „ „ „

Für das Menschenherz hat Waller eine Geschwindigkeit von 500 cm pro Sekunde herausgerechnet.

Vor allem hat sich Fredericq [7]) und seine Schule in der letzten Zeit bemüht nachzuweisen, daß die Kontraktionswelle immer noch ihren peristaltischen Charakter bewahrt habe. Die wichtigsten dieser Arbeiten sind unten angegeben, weitere Literatur findet man in der ebenfalls unten angegebenen Arbeit von Stassen.

Am Säugetierherzen hat Langendorff [8]) die Zeitdifferenz der sekundären Zuckungen zweier dem Herzen angelegter Nervmuskelpräparate (mit Schlüter [9]) gemessen und dabei eine Fortpflanzungsgeschwindigkeit von 1 bis 2 m gefunden.

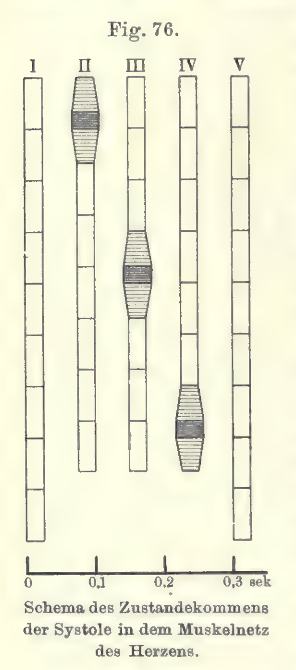
Aus all' diesen Versuchen — gegen deren Bedeutung im einzelnen sich manches einwenden ließe — scheint doch hervorzugehen, daß die Erregung sich im Herzen mit meßbarer und zwar nicht allzu großer Geschwindigkeit fortpflanzt. Wenn die Wallersche [10]) Angabe richtig ist, so brauchte die

[1]) Engelmann, Über die Leitung der Erregung im Herzmuskel, Pflüg. Arch. **11**, 480, 1875. — [2]) Roy u. Adami, The practitioner 1890. — [3]) Fenwick u. Owerend, Brit. med. Journ. 1891. — [4]) Marchand, Beiträge zur Kenntnis der Reizwelle und Kontraktionswelle des Herzmuskels, Pflügers Arch. **15**, 511, 1877; Derselbe, Verlauf der Reizwelle des Ventrikels bei Erregung vom Vorhof aus, ebenda **17**, 137, 1878. — [5]) Engelmann, Über das Verhalten des tätigen Herzens, Pflügers Arch. **17**, 68, 1878. — [6]) Burdon Sanderson u. Page, On the Time-relations of the Exitatory Process in the ventricle of the Heart of the Frog, Journ. of Physiol. **2**, 284, 1880. — [7]) Fredericq, La pulsation du cœur du chien, Arch. internat. de Phys.. **4**, 56, 1906; Schmidt-Nielson, Du prétendu synchronisme de la systole des deux oreillettes, ebenda **4**, 417, 1907; Stassen, De l'ordre de succession des différentes phases de la pulsation cardiaque chez le chien, ebenda **5**, 60, 1907; Fauconnier, Sur l'onde de contraction de la systole ventriculaire, ebenda **5**, 122, 1907. — [8]) O. Langendorff (mit Schlüter), Eine neue Methode zur Messung der Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Erregung im Herzmuskel, Sitzungsber. der Naturforscher-Gesellsch., Rostock 1901. — [9]) F. Schlüter, Die Reizleitung im Säugetierherzen, (Physiol. Inst. Rostock), Arch. f. d. ges. Physiol. **89**, 87, 1902. — [10]) Waller, On the electromotive changes connected with the beat of the mammalian heart and of the human heart in particular, Philos. Transact. Roy. Soc. **180** B, 169, 1889.

Erregung etwa 0,05 Sek., um ein menschliches Herz zu durchlaufen. Ich selber jedoch glaube, daß die Zeit dafür eine sehr viel längere ist und stütze mich dabei auf folgende Überlegung:

Die negative Schwankung des Vorhofs kann man [vgl. Kraus und Nicolai[1]], bei Vagusreizung isoliert erhalten, es zeigt sich dabei, daß die der Vorhofsystole entsprechende elektrische Schwankung nur 0,08 Sek. dauert. Es ist nun gar kein Grund einzusehen — wenn man von einem eventuellen Tetanus des Herzens, an den heute kein Mensch mehr glaubt, absieht —, warum die elektrische Schwankung einer einzelnen Ventrikelmuskelfaser länger dauern sollte; im Gegenteil, da die Vorhofskontraktion selbst wahrscheinlich aus einer aufeinanderfolgenden Reihe von Kontraktionen ihrer einzelnen Fasern besteht, so dürfte der Wert von 0,08 Sek. nur als das Maximum zu betrachten sein, welches höchstens für den Aktionsstrom einer einzelnen Muskelfaser in Betracht kommen dürfte. Aus anderen Überlegungen heraus muß man die Dauer des Aktionsstromes, der im allgemeinen bereits abgeklungen ist, wenn die eigentliche mechanische Tätigkeit beginnt, noch kürzer annehmen.

Fig. 76.



Schema des Zustandekommens der Systole in dem Muskelnetz des Herzens.

Nun dauert aber die gesamte negative Schwankung des Ventrikels 0,3 bis 0,4 Sek., unter Umständen, besonders in pathologischen Fällen, auch noch länger. Es ist daher anzunehmen, daß im Ventrikel nach der Kontraktion der zuerst erregten Fasern mindestens etwa 0,2 bis 0,3 Sek. verfließen, ehe sich die letzten Fasern des Ventrikels zusammenzuziehen beginnen.

Auch die mechanische Verzeichnung der Vorhof- und Ventrikelsystole zeigt, daß letztere etwa dreimal solange dauert. Wenn wir auch annehmen wollten, daß sich die Vorhofmuskulatur in ihrer Gesamtheit gleichzeitig kontrahiert, so müssen wir doch für den Ventrikel zum mindesten zugeben, daß sich der Vorgang so abspielt, wie es die Fig. 76 zeigt.

Eine Muskelzelle kontrahiert sich, und wenn sie erschlafft ist, kontrahiert sich die nächste. Natürlich werden in Wirklichkeit immer mehrere Zellen in Wirksamkeit sein, von denen die ersten sich gerade zu kontrahieren beginnen, die mittleren im Maximum der Kontraktion sich befinden und die letzten wieder erschlaffen.

In der Fig. 76 ist dies dadurch schematisch zum Ausdruck gebracht, daß immer zwei Muskelfaserzellen auf $^2/_3$ ihrer Länge, eine auf $^1/_3$ reduziert erscheint. So läuft eine Welle über die ganze Kette aufeinander folgender Muskelfasern, und wie man sieht, ergibt die Summe dieser Teilkontraktionen eine Kurve, die durchaus an eine Tetanuskurve erinnert. Daß dieser Vor-

[1]) Kraus u. Nicolai, Über das Elektrocardiogramm unter normalen und pathologischen Verhältnissen, Berl. klin. Wochenschr. 1907, Nr. 25 u. 26.

gang sich in der geschilderten Art abspielt, wird durch die genannten morphologischen Betrachtungen sehr wahrscheinlich; bewiesen wird es aber erst durch die gleichzeitigen elektrischen Erscheinungen, die durchaus keine Tetanuskurve sind und ebensowenig einer einzelnen Muskelzuckung entsprechen (s. weiter unten in § 82).

Hiermit dürfte auch die Frage erledigt sein, ob die Herzkontraktion ein Tetanus sei oder nicht. Schon Kölliker und H. Müller (1856) und Marey (1866[1]) haben dies verneint. Contejean[2]) hat es jüngst wieder behauptet. Doch scheint in dieser Form die Fragestellung überhaupt unberechtigt; die Herzsystole ist gleich dem Tetanus eine Summation von Einzelzuckungen, aber während beim Tetanus die Summation auf eine uns unbekannte Weise in der kontraktilen Substanz vor sich geht, handelt es sich bei der Systole um eine sehr wohl begreifliche und zwar rein mechanisch verständliche Summation von Kontraktionen verschiedener hintereinander geschalteter Elemente. Hiervon ganz unabhängig ist die Frage, ob etwa die einzelnen Muskelfasern außerdem noch in Tetanus versetzt werden können, und wieder etwas anderes ist es, ob unter abnormen Bedingungen Zusammenziehungen sich etwa superponieren können. Die Literatur über diese Frage, siehe bei Hofmann in diesem Handbuch, S. 238 und bei Walther[3]).

Die Erregung braucht also, um den ihr vorgeschriebenen Weg zu durchlaufen, eine Zeit von 0,2 bis 0,3 Sek. im Minimum, aber wir können daraus nicht die Geschwindigkeit berechnen, mit welcher sich die Erregung fortpflanzt, denn wir kennen die Länge des durchlaufenen Weges nicht. Es erscheint aber ganz ausgeschlossen, daß dieser Weg etwa nur der einfachen Länge des Herzens entspricht. Um aber die wirkliche Länge zu kennen, müßten wir wissen, auf welchen Bahnen die Erregung im Herzen verläuft (vgl. unten § 82).

Die Kurve, welche die Gesamttätigkeit des Herzens repräsentiert, die sich am idealsten sicherlich in einer Druckkurve des Innern äußert, ist, wie wir seit den klassischen Untersuchungen von Chauveau und Marey[4]) wissen, eine trapezförmige mit brüskem Anstieg, systolischem Plateau und brüskem Abfall, ist also einer Tetanuskurve ähnlich, aber es ist kein Tetanus. Ebensowenig aber kann man diese Gesamttätigkeit etwa als eine

---

[1]) Kölliker u. H. Müller, Nachweis der negativen Schwankung am natürlich sich kontrahierenden Muskel, Verhandl. d. phys.-med. Ges. in Würzburg 6, 530, 1859; Marey, Compt. rend. de l'Acad. d. sciences 63, 41, 1866. — [2]) Ch. Contejean, La contraction cardiaque est-elle un tetanus? Compt. rend. de la soc. de biol. 1896, p. 1051—1053. — [3]) A. Walther, Zur Lehre vom Tetanus des Herzens, Pflügers Arch. 78, 597 bis 636, 1900. — [4]) Diese Untersuchungen, welche bis in das Jahr 1861 zurückgehen, sind erst 1875 in den Travaux du Labor. de Marey veröffentlicht. Gerade dieser Punkt ist von fast allen Nachuntersuchern (Hürthle, Bayliss und Starling, Roy und Adami, Rolleston, Porter) bestätigt. Im wesentlichen leugnet nur v. Frey diese Form des Druckablaufes; diese abweichende Ansicht hat besonders unter Klinikern Anhänger gefunden. Bei Vögeln hat Rubbrecht (Recherches cardiographiques chez les oiseaux, Arch. de biol. 15, 647, 1898) ebenfalls ein Plateau gefunden. Nicht nur in Druckkurven findet man das Plateau, dasselbe ist auch mittels anderer Methoden bestätigt, vgl. z. B. Contejean, Sur la forme de la contraction du myocarde, Compt. rend. de la soc. biol. 1894, p. 831.

Kontraktion bezeichnen, denn dieser Name soll mit Recht reserviert bleiben für die von einem einzelnen Muskel (bzw. von einer Gruppe zusammengehöriger Muskelfasern) gleichzeitig ausgeführte Zusammenziehung. Hier aber handelt es sich um die Summe aufeinander folgender und ineinander greifender Kontraktionen. Diese ganz besondere Tätigkeitsform ist von alters her als Systole bezeichnet worden, und wenn auch der Name sprachlich ursprünglich nichts anderes bedeuten mag als Kontraktion, so ist doch eben unter Systole nur diese ganz besondere einzig dem Herzen zukommende Art der Kontraktionsform zu verstehen und zwar nur die Kontraktionsform des normalen Herzens — in § 81 wird gezeigt, daß noch eine ganze andere Kontraktionsform, die sogenannte Extrasystole — vorkommt, die wir besser als abnormen Ventrikelschlag bezeichnen.

Wenn aber die Zusammenziehung des Herzens etwas prinzipiell anderes ist als die Muskelzuckung, so verlieren auch die Parallelen an Bedeutung, welche O. Frank[1]) zwischen diesen beiden Vorgängen zu ziehen suchte, der in mechanischer Weise die Fickschen Anschauungen von isometrischer und isotonischer Zuckung auf das Herz zu übertragen suchte.

Schon die experimentelle Grundlage, die er seinen theoretischen und mathematischen Ausführungen zugrunde legt, ist nicht einwandfrei, denn er glaubt, das, was man beim Skelettmuskel als Länge und Gewicht bezeichnet, mit Hilfe des Volumens und des Druckes im Herzen messen zu können. Dies ist aber selbst annähernd nur dann richtig, wenn alle Fasern sich gleichzeitig zusammenziehen. So kann eine peristaltische Welle über ein Hohlorgan hinweglaufen, ohne daß sich in der Zeit des Fortschreitens Druck und Volum überhaupt ändern, während doch Länge und Spannung der einzelnen Muskelelemente sich dauernd ändern. Die von Frank gewählte Versuchsanordnung ist also — abgesehen von allen theoretischen Bedenken gegen die Deutung — ungünstig zur Erzielung brauchbarer Resultate. Die Suspensionsmethode wäre viel angebrachter gewesen. Gegenüber der Nichtberücksichtigung dieses fundamentalen Fehlers kommt es nicht in Betracht, daß Frank andere unwesentliche Fehlerquellen mit mathematischer Exaktheit behandelt. — Daß übrigens die Form der Kontraktionskurve der Ventrikel nicht von Eigenschaften der Herzkammermuskulatur abhängt, sondern von den zu überwindenden Widerständen bedingt ist, wußte schon Marey. Die eingehendste und beste Untersuchung hierüber findet sich bei Hürthle[2]). Neuerdings hat Gilardoni[3]) auf diesen Umstand hingewiesen.

Der Weg der Erregungswelle.

§ 79.

Die ursprüngliche Herzperistaltik.

Daß unter normalen Bedingungen die automatische Erregung bei den Kaltblütern am Sinus, bei den Warmblütern an einer bestimmten (möglicherweise dem Sinus entsprechenden) Stelle des Vorhofs entsteht, dann zuerst die Vorhöfe und darauf den Ventrikel ergreift — daran kann nach den vielfachen Beobachtungen und Experimenten heute kein Zweifel mehr sein: — Fraglich ist nur der Erregungsablauf im Ventrikel.

---

[1]) O. Frank, Isometrie und Isotonie des Herzmuskels, Zeitschr. f. Biol. 41, 14. — [2]) Hürthle, Über den Zusammenhang zwischen Herztätigkeit und Pulsform, Pflügers Arch. 49, 51, 1886. — [3]) H. Gilardoni, Conditions mécaniques de la systole ventriculaire; influence de ses conditions sur la forme de la secousse musculaire, Compt. rend. de la soc. de biol. 1901, p. 580.

Daß aber der Ablauf der Erregung sich im Grunde auf eine peristaltische Welle zurückführen lassen muß, daran lassen die Befunde der Entwickelungsgeschichte des Herzens gar keinen Zweifel. Wenn also auch feststeht, daß die Ventrikel viel zu kompliziert gebaut sind, als daß man den Kontraktionsmodus als eine einfache über das Herz hinlaufende peristaltische Welle auffassen könnte, so dürfte es immerhin nicht unangebracht sein, von einer derartigen Welle als Urtypus auszugehen. Sehr richtig bemerkt Aschoff in der Einleitung zu Tawaras[1]) Buch, daß die Kammern, welche aus der Biegungsstelle eines Schlauches entstanden seien, in zwei ganz verschiedene Gebiete zerfallen: Die hintere den venösen Ostien zugekehrte und die vordere den arteriellen Gefäßen zugewendete Partie. Der ganze Aufbau der Kammer spricht also nicht für eine einfache Wellenbewegung von der Kammerbasis zur Spitze. Diesen Standpunkt vertritt auch Albrecht, aus dessen an Hesse, Krehl, Braun anknüpfende Darstellung der anatomischen Struktur des Herzens von neuem mit zwingender Notwendigkeit hervorgeht, daß wir in jeder Kammer das Gebiet der Papillarmuskeln, welche durch ihre Bewegungen den Schluß der Klappen einleiten, und die sogenannte Austreibungsbahn des Blutes unterscheiden müssen. Dieselbe stellt an dem linken Ventrikel eine Hohlrinne, am rechten eine geschlossene Röhre, den *Conus arteriosus*, dar. Auch pathologisch-anatomische Beobachtungen zeigen, daß diese beiden Gebiete eines jeden Ventrikels für sich allein Veränderungen erleiden können.

§ 80.

Versuche die Richtung der Erregungswelle zu bestimmen.

Nur weil man die angedeutete Entwickelungsgeschichte des Herzens außer acht ließ, konnte man die Frage nach dem Erregungsablauf dadurch zu lösen versuchen, daß man untersuchte, ob Basis oder Spitze sich zuerst kontrahierte.

Zudem trat man an diese falsch gestellte Frage teilweise mit einer ungenügenden Methodik. Man versuchte gar nicht zu bestimmen, welcher Teil sich zuerst kontrahierte, sondern welcher Teil sich zuerst bewegte. Die diesen Versuchen zugrunde liegende Vorstellung ist nun nicht ganz korrekt, denn der komplizierte Bau des Herzmuskels und der Mangel wirklicher puncta fixa bringt es mit sich, daß unter Umständen gar nicht diejenigen Teile zuerst in Bewegung geraten, welche sich zuerst kontrahieren. Beim herausgeschnittenen, in eine Kanüle zwecks Speisung eingebundenen Herzen, welches nunmehr ein wirkliches punctum fixum besitzt, wird z. B. — welcher Muskelteil sich auch kontrahiert — immer die Spitze eine Bewegung machen müssen. Es kann daher auch nicht wundernehmen, daß alle drei Meinungen vertreten sind: Beginn an der Basis, Beginn an der Spitze und Gleichzeitigkeit beider Bewegungen.

Auf den ersten Blick erscheint die Annahme am nächsten liegend, daß die Erregung, welche doch von den Vorhöfen kommt, von dort auf die Kammer übergeht, und daß daher die Basis sich zuerst kontrahiert. Aber

[1]) Tawara, Das Reizleitungssystem des Säugetierherzens, S. 6. Fischer, Jena 1906.

Albrecht[1]) hat bereits darauf hingewiesen, wie unzweckmäßig dies wäre, denn dann würde die ganze Masse des Blutes durch die beginnende Welle in die Spitze getrieben und von dort erst rückwärts in die Aorta bzw. Pulmonalis. Der Umweg an sich wäre dabei noch das wenigste. Wenn man sich aber vorstellt, daß die nach der Spitze zu beschleunigte Herzwelle innerhalb eines außerordentlich kurzen Zeitraumes — denn daß Spitzen- und Basiskontraktion annähernd gleichzeitig verlaufen, ist klar — ihre Richtung umkehren muß, und wenn wir die dabei auftretenden überflüssigen Wirbel und hindernden Strömungen bedenken, so erscheint uns ein solcher Modus so unpraktisch, daß wir kaum glauben möchten, ihn in der Natur verwirklicht zu finden. Doch solche Überlegungen — so wertvoll sie auch für ein späteres Verständnis sein mögen — sind nicht beweisend, und auch die an sich sehr gut durchdachten Schlußfolgerungen Albrechts, der speziell aus dem anatomischen Bau der Papillarmuskeln die Notwendigkeit herleiten möchte, daß die Kontraktionen an der Spitze beginnen, sind nicht durchaus bindend, entscheidend ist hier, wie immer, nur das Experiment. Es liegen jedoch gerade in dieser Beziehung nur sehr wenige Beobachtungen vor.

Waller und Reid[2]) geben auf Grund ihrer Versuche, bei denen zwei Hebel auf Basis und Spitze auflagen, an, daß beim herausgeschnittenen Kaltblüterherzen die Kontraktion immer an der Basis, beim herausgeschnittenen Säugetierherzen aber fast immer an der Spitze beginnt (nur in 8 Proz. an der Basis). Aber Versuche am herausgeschnittenen Herzen beweisen kaum etwas über den normalen Vorgang. Hat doch Lohmann[3]) gezeigt, daß selbst bei leichten Schädigungen (Vagusreizung) die Kontraktionswelle in umgekehrter Richtung verläuft. Ähnliches gilt auch für die Versuche von Roy und Adami[4]), die ebenso wie Fenwick und Overend[5]) angeben, daß sich die Kammer eher als die Papillarmuskeln kontrahieren. Es erscheint kaum möglich, diese Vorgänge ohne gröbere Verletzungen graphisch zu registrieren, außerdem kommt die sehr schwierige Versuchstechnik hinzu.

Haycraft und Paterson[6]), die ähnliche Versuche angestellt, geben dann auch an, daß das geschilderte Verhalten nur bei absterbenden Herzen vorkommt, während bei frischen Herzen sich Ventrikel und Papillarmuskeln gleichzeitig kontrahieren, natürlich ist das gleichzeitig cum grano salis zu verstehen.

Eine in meßbarer Zeit fortschreitende Erregungswelle nimmt auch Frédéricq und seine Schule an. Jüngst hat einer seiner Schüler, Fauconnier[7]), nachgewiesen, daß sicherlich die Kontraktion auch nur eines Ventrikels (des linken) nicht synchron erfolgt, sondern an verschiedenen Stellen zu verschiedener Zeit. Er nimmt an, daß normalerweise die Erregung von der Basis zur Spitze läuft, daß aber bei künstlich erzeugten Extrasystolen die

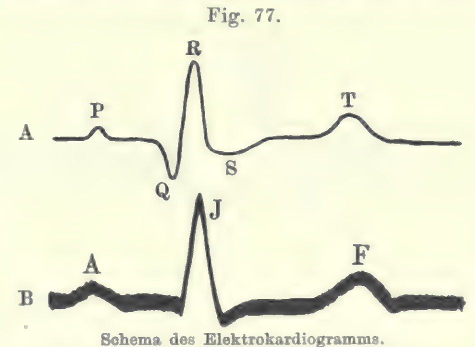
[1]) Albrecht, Herzmuskel, Berlin 1903, S. 36. — [2]) Waller u. Reid, Action of the excised mammalian heart. Philosoph. transact. **178** B, 230, 1888. — [3]) Lohmann, Zur Anatomie der Brückenfasern und der Ventrikel des Herzens, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1904, S. 431 und ebenda Suppl. S. 265. — [4]) Roy und Adami, The practitioner 1890. — [5]) Fenwick und Overend, British medical Journal 1891. — [6]) J. B. Haycraft u. D. R. Paterson, The time of contraction of the papillary muscles, Journ. of Physiol. **19**, 262—265, 1896. — [7]) H. Fauconnier, Sur l'onde de contraction de la systole ventriculaire, Arch. internat. de Physiol. **5**, 122, 1907.

Erregungswelle an jedem Punkt des Herzens beginnen und sich von dort radiär ausbreiten kann (vgl. die Literatur auf S. 815).

Endlich hat auch Rehfisch[1]) in einer aus dem Berliner Physiologischen Institut hervorgegangenen Arbeit ähnliche Kurven publiziert, aus denen aber nur hervorgeht, daß bei einer durch Vagusreizung bedingten Verlangsamung der Gipfel der von der Spitze geschriebenen Kurve später auftritt, als der Gipfel der von der Basis geschriebenen Kurve. Diese Kurven sind zweifellos ein wertvoller Beitrag zu der Frage, aber abgesehen davon, daß ein Vergleich der Gipfel nicht das Verlangte ist, sondern ein Vergleich des Beginns der Zuckungen, werden wir dem Versuch auch darum keine beweisende Kraft zuschreiben dürfen, weil wir wissen (vgl. oben Lohmann), daß die Vagusreizung unter Umständen den Ablauf der Erregung ändert und zwar umkehren kann.

Bei den sich so widersprechenden Ergebnissen der direkten mechanischen Registrierungsversuche hat man auf anderem Wege Aufklärung zu gewinnen versucht. Chauveau z. B. nimmt auf Grund jener leichten intersystolischen Erhebung, die dem Hauptanstieg der Kammerdruckkurve vorausgeht, ganz bestimmt eine zeitlich vorausgehende Kontraktion der Papillarmuskeln an.

Fig. 77.



Schema des Elektrokardiogramms.
A nach Einthoven. B nach eigenen Beobachtungen.

Endlich hat man das Elektrokardiogramm (das ist die Kurve in Fig. 77, welche den Ablauf der elektrischen Begleiterscheinung der Herzsystole darstellt) herangezogen, um aus seiner Form Rückschlüsse über den Ablauf der Erregungswelle im Herzen zu ziehen.

Die elektrische Begleiterscheinung (der Aktionsstrom oder die negative Schwankung) besteht darin, daß die erregten Teile sich gegenüber unerregten Teilen negativ[2]) verhalten. Wenn man diese Erscheinung an einem Nerven oder parallelfaserigen Muskel beobachtet, in welchem die Erregung von einem Ende successive und kontinuierlich bis zum anderen Ende verläuft, so wird — abgesehen von einer ev. Querschnittsstelle — erst das eine Ende des Organs (bzw. die dort gelegene Elektrode) negativ und dann das andere Ende. Diesen Vorgang, der sich im Galvanometer so äußert, daß es erst nach der einen und dann nach der anderen Seite ausschlägt, nennt man einen diphasischen Strom, der also auf einem durchaus einsinnig gerichteten Vorgang beruht, und dessen beobachtete Zweisinnigkeit eben nur auf die grob anatomische Struktur des untersuchten Organs zurückzuführen ist.

[1]) Rehfisch, Über die Ursprungsstelle der Ventrikelkontraktionen. Berl. klin. Wochenschr. 1907, Nr. 34. — [2]) Über die Berechtigung des alten Ausdrucks negativ gegenüber den Neuerungsbestrebungen von Waller, der dafür zinkartig, und Boruttan, der dafür elektropositiv setzen möchte, vgl. meine demnächst erscheinende ausführliche Arbeit über das Elektrokardiogramm.

§ 81.

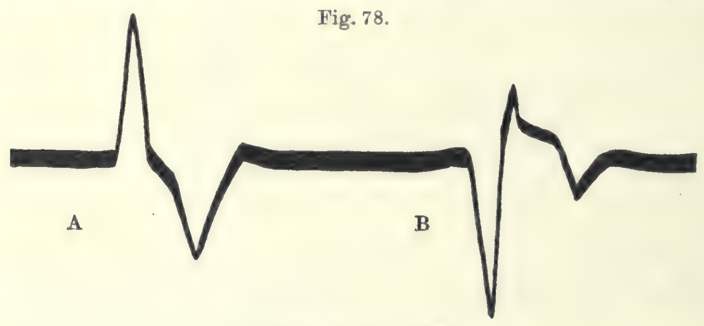
Systolen und Extrasystolen (abnorme Ventrikelschläge).

Einen derartigen diphasischen Strom kann man auch am Herzen unter bestimmten Umständen beobachten, und zwar haben Engelmann[1]) und Marchand[2]) diesen Vorgang zuerst eingehend beschrieben, den sie mit Hilfe des Reotoms genauer studiert hatten. Ein derartiger diphasischer Strom beweist nun, daß sich im Herzen die Erregung gleichmäßig nach allen Seiten hin ausbreitet.

Diese ganz einwandfreie Schlußfolgerung aus den Engelmannschen Versuchen verführte nun dazu, späterhin, als allmählich die normale, ganz anders geformte Gestalt des Elektrokardiogramms bekannt wurde, immer erneute Versuche zu machen, die Form des Elektrokardiogramms mit einer gleichmäßigen Reizausbreitung in Einklang zu bringen. Man übersah dabei, daß Engelmann und Marchand nur künstlich hervorgerufene Extrasystolen beobachtet haben.

Auf Grund noch nicht veröffentlichter Versuche glaube ich jedoch nunmehr den Nachweis führen zu können, daß es sich bei der normalen Systole

Fig. 78.



Abnorme Ventrikelschläge,
die in A von der Basis des rechten und in B von der Spitze des linken Ventrikels ausgehen.

und bei der künstlich hervorgerufenen bzw. spontan auftretenden Extrasystole um zwei völlig verschiedene Vorgänge handelt. (Die ähnlichen Vorstellungen von Fauconnier wurden schon oben S. 820 erwähnt.)

Bei der normalen Systole verläuft die Erregung auf ziemlich komplizierten, aber ganz bestimmten Bahnen, deren Richtungen weiter unten genauer auseinandergesetzt werden sollen. Bei allen Extrasystolen aber breitet sich die Erregung von dem primär gereizten Punkte gleichmäßig nach allen Richtungen hin aus. Als Ausdruck für diesen abnorm verlaufenden Ventrikelschlag sehen wir auch im Elektrokardiogramm eine abnorme Ventrikelschwankung, von der Fig. 78 zwei Beispiele gibt bei Ableitung von rechter und linker Hand.

Aus dieser Feststellung folgt dreierlei:

1. die Fragestellung, ob bei der normalen Systole die Erregung von der Basis zur Spitze läuft oder umgekehrt, ist nicht korrekt,

---

[1]) Engelmann, Über das Verhalten des tätigen Herzens, Pflügers Arch. **17**, 68, 1878. — [2]) Marchand, Beiträge zur Kenntnis der Reizwelle und Kontraktionswelle des Herzmuskels, Pflügers Arch. **15**, 511, 1877; Derselbe, Verlauf der Reizwelle des Ventrikels usw., ebenda **17**, 137, 1878.

und man darf sich daher nicht wundern, daß derartige Versuche sehr widersprechende Resultate ergeben haben: Bayliss und Starling z. B. (1892 [1]) meinen, daß die Erregung von der Basis zur Spitze läuft, während Waller (1899 [2]) zu dem Ergebnis kommt, daß die Welle von der Spitze zur Basis fortschreitet. Nach Schlüter (02 [3]) kommt beides vor.

2. Versuche mit künstlicher Reizung können zur Entscheidung der Frage nach dem normalen Ablauf der Erregungswelle nicht herangezogen werden.

3. Alle bisher unternommenen Versuche, das Elektrokardiogramm als einen mehrfach in die Erscheinung tretenden, an verschiedenen Stellen verschieden lang dauernden Aktionsstrom zu deuten, beruhen ebenfalls auf einer falschen Fragestellung.

Zwar hat inzwischen Samojloff [4]) die Möglichkeit eines derartigen Verhaltens in bezug auf die vom Vorhof zum Ventrikel fortschreitende Aktionswelle durch Versuche an Froschherzen erwiesen, aber die so sehr kompliziert gestaltete Kurve, welche der Ventrikelsystole entspricht, spottet selbst beim Froschherzen bis jetzt durchaus einer derartigen Deutung.

Demgegenüber haben Kraus und Nicolai [5]) in einer vorläufigen Mitteilung darauf hingewiesen, daß die Finalschwankung (*F* in Fig. 77) nicht ein Rest der anfänglichen Negativität der Basis ist, sondern einer neuerdings einsetzenden Muskelkontraktion entspricht. Gotch hat als erster auf dem internationalen Physiologenkongreß zu Heidelberg 1907 genauere Versuche an Fröschen mitgeteilt, aus denen hervorgeht, daß auch bei diesen Tieren trotz ihres verhältnismäßig einfach gebauten Ventrikels die Kontraktion nicht als einfache Welle abläuft, sondern daß sie an der Basis beginnt, zur Spitze läuft und dann wieder zur Basis zurückkehrt. Eine detailliertere Deutung des Erregungsablaufes im Säugetierherzen habe ich dann in der sich anschließenden Diskussion versucht und in einem Vortrag der physiologischen Gesellschaft zu Berlin [6]) mitgeteilt [7]).

Daß das normale Elektrokardiogramm nicht der Ausdruck einer nur in einer Richtung verlaufenden Erregung sein kann, dafür gibt es mannigfache direkte Beweise. Vor allem ist die von Kraus und Nicolai nachgewiesene Tatsache anzuführen, daß die negative Schwankung, bei künstlicher Reizung unter Umständen doppelt, ja dreifach so groß aussieht, als in der Norm. Das findet seine einzig mögliche Erklärung darin, daß eben

---

[1]) Bayliss und Starling, Elektromotive Phaenomena of the mammalian heart, Proc. Roy. Soz. 1892, p. 211. — [2]) Waller, On the elektromotive changes connected with the beat of the mammalian heart, Philosoph. transact **180** B, 189, 1899. — [3]) Schlüter, Die Reizleitung im Säugetierherzen, Pflügers Archiv **89**, 5, 1902. — [4]) Samojloff, Beiträge zur Elektrophysiologie des Herzens, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1906, Suppl. S. 207. — [5]) Kraus u. Nicolai, Über das Elektrokardiogramm unter normalen und pathologischen Verhältnissen, Berl. klin. Wochenschrift 1907, Nr. 25 u. 26. — [6]) Nicolai, Ablauf der Erregungsleitung im Säugetierherzen, Sitzungsber. d. physiol. Gesellsch., 22. Nov. 1907. Zentralbl. f. Physiol. **21**, Nr. 20. — [7]) Während der Korrektur dieses Abschnittes ist in Pflügers Archiv eine Arbeit von Einthoven erschienen, welche manchen früheren Ansichten des Autors widersprechend, meine in der oben zitierten Arbeit sowie im folgenden mitgeteilten Ergebnisse zum Teil fast wörtlich bestätigt, ohne sie allerdings zu erwähnen. Dieses erfreuliche Zusammentreffen mit einer Autorität wie Einthoven gibt mir desto eher den Mut, diesen Deutungsversuch hier im Handbuch stehen zu lassen.

nicht nur eine einsinnige Erregungswelle über das Herz läuft, sondern daß normalerweise gleichzeitig mehrfache Erregungen im Herzen ablaufen, welche mechanisch-synergistisch zusammenwirken, deren elektrisches Äquivalent sich aber teilweise aufhebt.

Wir sehen aus dem Gesagten deutlich, daß die Systole durchaus kein einfacher, sondern im Gegenteil ein sehr komplizierter Vorgang ist; und zwar in dem komplizierter gebauten Säugetierherzen ein entsprechend komplizierterer als im Froschherzen. Wir haben uns vorzustellen, daß die Erregung in der Gegend des Hisschen Bündels in den Ventrikel einstrahlt und von hier aus die verschiedenen Fasergruppen des Herzfleisches successive in einer uns vorläufig noch im einzelnen nicht sicher bekannten, aber zweifellos in einer ganz bestimmten Reihenfolge ergreift.

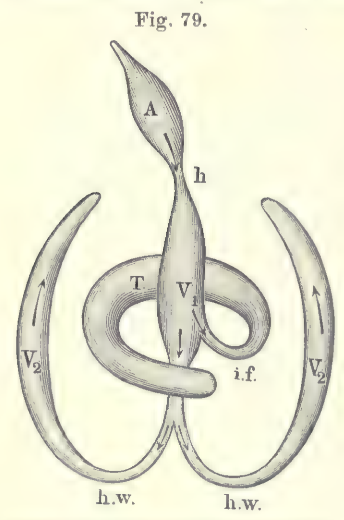
Daß die Reihenfolge eine ganz bestimmte, selbst in der Reihe der Wirbeltiere kaum wechselnde ist, geht aus der außerordentlichen Konstanz hervor, welche die allgemeine Form des Elektrokardiogramms bei den einzelnen Spezies zeigt. In pathologischen Fällen kann dann allerdings diese Reihenfolge eine durchaus andere werden, wie aus Versuchen von Einthoven an kranken Menschen, und aus Versuchen von Kraus und Nicolai ebenfalls an kranken Menschen sowie an künstlich geschädigten Hunden deutlich hervorgeht. Über den Verlauf im einzelnen sind unsere Kenntnisse noch lückenhaft, doch dürften folgende Bemerkungen erlaubt sein.

§ 82.

Ablauf der Erregungswelle auf Grund des Elektrokardiogramms.

Die anatomische Betrachtung zeigt uns, daß die Vorhöfe nur durch das Hissche Bündel mit dem Herzen und vermittels der Tawaraschen Fasern nur mit dem Papillarsystem in Verbindung stehen. Das Papillarsystem aber steht sowohl mit dem Treibwerk als auch mit den äußeren Spiralfasern in Verbindung (vgl. das Schema der Fig. 75, das in Fig. 79 in einer der Wirklichkeit mehr angepaßten Form nochmals gezeichnet ist). Auf anatomischer Grundlage also müssen wir annehmen, daß die Erregung vom Vorhof in das Papillarsystem hineinläuft, in diesem von der Basis zur Herzspitze fortschreitet, und dann sowohl in das Treibwerk als auch in die äußeren Spiralfasern übergeht.

Fig. 79.



Schema der Erregungsleitung im Herzen.

Diesem Wege und Ablauf der Erregungsleitung muß nun durchaus die Form des Elektrokardiogramms entsprechen, das in Fig. 80 mit den gewählten Bezeichnungen schematisch wiedergegeben ist. In der Tat kann man den einzelnen Hauptzacken mit Sicherheit bestimmte Herzbewegungen zuordnen. Es ist daher möglich, die einzelnen Zacken sinngemäßer zu bezeichnen, als es Einthoven tat, der, wie Fig. 77 zeigt, für sie die Buchstaben P bis T wählte, was zumal deshalb wünschenswert erscheinen muß, weil von Einthoven die Zacken von verschiedener Wichtig-

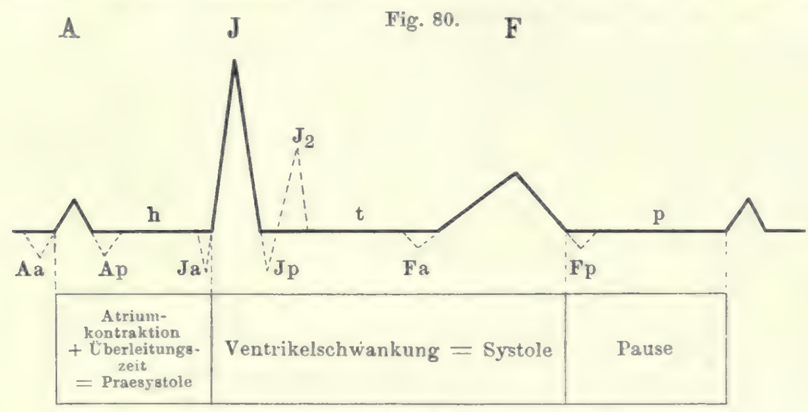
keit gleichartig bezeichnet worden sind und für neue Zacken in der alphabetischen Reihenfolge eigentlich kein Platz ist.

Es ergibt sich jedoch, daß drei Zacken, oder besser Gruppen von Zacken, besonders wichtig und konstant sind; um sie muß sich also auch eine sachentsprechende Nomenklatur gruppieren. Es sind dies die Zacken *A*, *J* und *F* (vgl. Fig. 80), die bei der üblichen Registrierung des Elektrokardiogramms sämtlich nach oben gerichtet sind.

A entspricht ausschließlich der Vorhofstätigkeit, es ist die Atriumschwankung. *J* und *F* entsprechen der Tätigkeit des Ventrikels und dementsprechend ist das Stück von *J* bis *F* als Ventrikelschwankung zu bezeichnen, die mit der Initialschwankung (*J*) beginnt und mit der Finalschwankung (*F*) endigt. Diese Namen sind gewählt, weil sie sicher richtig sind und nichts präjudizieren.

Dazwischen liegen die mit kleinen Buchstaben zu bezeichnenden horizontalen Strecken *h*, *t*, *p*, durch welche Namen zum Ausdruck gebracht werden soll, daß die Erregung im His schen Bündel, bzw. im Treibwerk angelangt, oder während der Pause (*p*) gar nicht vorhanden ist. Außer diesen drei regelmäßigen Zacken treten auch noch mehr oder weniger inkonstante Zacken auf, dieselben sind meist nach unten gerichtet und gehen dann den konstanten Zacken voran, bzw. folgen sie ihnen und sind demgemäß mit dem betreffenden Buchstaben und einem an-

Fig. 80.



Schema der Deutung des Elektrokardiogramms.

gehängten kleinen *a* oder *p* (anterior und posterior) zu bezeichnen (also *Aa*, *Ap*, *Ja*, *Jp*, *Fa*, *Fp*). Außerdem treten manche Zacken unter Umständen doppelt auf und sind dann mit dem betreffenden Buchstaben und dem Index 2 zu bezeichnen (in der Figur ist J_2 gezeichnet).

Diese Nomenklatur, die den praktischen Bedürfnissen genügen dürfte, soll in folgendem begründet werden, wobei gleichzeitig gezeigt werden kann, wie das normale Elektrokardiogramm zu deuten ist.

Solange die Erregung nur bis zum Papillarsystem gelangt ist, läuft sie einen einheitlichen ungeteilten Weg, und wir müssen dementsprechend hier das Auftreten eines diphasischen Stromes erwarten. Wie wir aus den schönen Versuchen von Samojloff wissen, kann ein derartiger diphasischer Strom schon durch eine mittlere Quetschung der betreffenden Muskelsubstanz in zwei diphasische Ströme zerfallen, und wir haben daher als Ausdruck der Atrium- und Papillarsystemkontraktion einen zweifachen diphasischen Aktionsstrom zu erwarten. So entspricht die erste Zackengruppe *A* in dem schematischen Elektrokardiogramm, der Fig. 80, der Vorhofkontraktion; und diese Schwankung erscheint im wesentlichen tatsächlich als eine diphasische Schwankung, was besonders schön bei Hundeversuchen, bei denen man vom

Herzen direkt ableiten kann, sichtbar wird. Nun kommt die Strecke h, während der die Kurve horizontal weiterläuft, was ein Ausdruck dafür ist, daß die Erregung keine irgendwie ausgedehnten Muskelmassen durchläuft. Wir werden annehmen, daß die Erregung während dieser Zeit das Hissche Bündel durchläuft, und die langsame Leitung in demselben, die ja schon von Engelmann — wenigstens für das Froschherz — nachgewiesen wurde, erklärt die relativ lange Dauer dieser Periode. Dann wird der basale Teil des Papillarsystems negativ, als Ausdruck hiervon steigt die Kurve im Elektrokardiogramm steil an (J). Die Erregung pflanzt sich bis zur Spitze fort, wenn sie dort anlangt, ist die Kurve bereits wieder abgesunken. Der erste steilste und größte Teil des Elektrokardiogramms ist also nicht etwa deshalb steiler und größer als sämtliche übrigen, weil während [1]) dieser Zeit der Herzmuskel stärker erregt ist oder kräftigere Kontraktionen ausführt als später, sondern nur deshalb, weil während dieser Zeit die Erregung in einem und demselben Sinne verläuft und die elektrischen Spannungsdifferenzen der einzelnen Muskelfasern sich zueinander addieren und nicht, wie später, subtrahieren. Denn dann kommt eine Periode, in welcher das Herz sich im großen und ganzen nur wie ein einfacher Hohlmuskel ohne bevorzugte Faserrichtungen allseitig kontrahiert; sowohl die quer verlaufenden Fasern des Treibwerks, als auch die längs verlaufenden Fasern geraten gleichzeitig in Tätigkeit, und zwar beginnt die Kontraktion im gewissen Sinne an der Basis der Papillarmuskeln, d. h. nahe an der Spitze des Herzens, was zweifellos in mechanischer Beziehung sehr viel vorteilhafter erscheint (vgl. oben S. 820).

Die sich durchkreuzenden Muskelfasern bewirken synergistisch eine allseitige Verkleinerung des Lumens und dabei heben sich die partiellen elektrischen Spannungsdifferenzen der verschiedenen Muskelfasern gegenseitig auf. Als Ausdruck dieses Geschehens sehen wir, daß die Kurve nach Ablauf der durch die Kontraktion des Papillarsystems hervorgerufenen diphasischen Schwankung noch einmal geradlinig weiterläuft. Diese Geradlinigkeit der Kurve ist hier etwas ganz anderes, als die Geradlinigkeit zwischen Vorhof- und Ventrikelzacke. Wenn sie dort der Ausdruck ist, daß nichts geschieht, ist sie hier der Ausdruck eines mehrfachen, sich gegenseitig kompensierenden Geschehens. (Hierbei ist es allerdings nicht völlig ausgeschlossen, daß nicht doch eine bevorzugte Faserrichtung vorhanden ist (t). Es ist möglich, daß das elektrische Äquivalent der Kontraktion dieser Fasern nur deshalb nicht zum Ausdruck kommt, weil die entstehende Potentialdifferenz sich im Körper derartig verteilt, daß sie bei der gewählten Ableitung nicht zum Ausdrucke kommt. Nach der anatomischen Lage könnte es sich dabei hauptsächlich um die zirkulären Fasern handeln.)

Zum Schlusse wird dann die Basis wieder negativ (F), aber das liegt nicht daran, daß dieser Teil dauernd negativ geblieben ist, wie man früher angenommen hat, sondern es ist der Ausdruck dafür, daß die Erregung wieder

---

[1]) „Während dieser Zeit" ist hier und an den folgenden Stellen nicht ganz korrekt, denn die Kontraktion des Herzens erfolgt erst später und zwar ist die Latenz eine sehr lange. Auf diesen Umstand hat neuerdings de Meyer im Juniheft des Arch. internat. de Physiol. auf Grund von mechanischen Registrierungsversuchen hingewiesen. Kraus und ich haben schon früher (Berl. klin. Wochenschr. Nr. 25) angegeben, daß die Latenz des Herzmuskels etwa 0,06 Sekunden beträgt.

zur Herzbasis aufgestiegen ist. Es folgt dann wiederum eine horizontal verlaufende Strecke des Elektrokardiogramms, die der wirklichen Herzpause entspricht, in der also jede aktive Herztätigkeit ruht.

Mit der vorgetragenen Deutung stimmen auch die Befunde von L. Braun [1]) überein, der versuchte, mit Hilfe des Kinematographen die Herzbewegung zu registrieren, eine Methode, auf die seinerseits schon v. Frey [2]) als aussichtsvoll hingewiesen hatte. Allerdings ergibt sich trotz der genauen Beschreibung für die Formveränderung des Herzens kaum ein Anhalt dafür, von welcher Stelle aus die Kontraktionswelle ausgeht. Jedoch ist in seiner Angabe bemerkenswert, daß während der Systole die Länge des Tiefendurchmessers des rechten und linken Ventrikels in allen Höhen ihrer Längsachsen bedeutend zunimmt, daß aber das Maximum der Wölbungszunahme in die erste Phase der Systole fällt. Dies läßt nämlich nur den Schluß zu, daß sich zunächst die inneren, mehr vertikalen Fasern der Herzhöhlen und Papillarmuskeln kontrahieren, deren Zusammenziehung natürlich eine starke Ausbuchtung hervorruft; diese Ausbuchtung würde dann gemindert durch die darauffolgende Kontraktion mehr ringförmig verlaufender Fasern. Also auch diese Überlegung würde zu demselben Resultat führen, wie die Schlußfolgerungen aus den Tawaraschen Befunden und aus der Deutung des Elektrokardiogramms. Ebenso bestätigen Untersuchungen, welche Rehfisch [3]) soeben im hiesigen Institut beendet hat und in denen er die Formveränderung des Herzens während der Systole untersucht hat, durchaus die oben vorgetragene Ansicht, daß sich das Papillarsystem vor den anderen Systemen kontrahiert.

§ 83.

Hemisystolien.

In innigem Zusammenhang mit der Art und Weise des Erregungsablaufes im Herzen steht die alte Frage, ob sich immer die rechten und linken Herzabschnitte gleichzeitig kontrahieren oder ob unter Umständen auch ein einzelner Herzabschnitt schlagen kann, ob mit anderen Worten wahre Hemisystolie vorkommt.

In dieser Beziehung muß man zwei differente Fragen unterscheiden. Erstens einmal die Frage, ob normalerweise die Kontraktion der beiden Ventrikel vollkommen gleichzeitig erfolgt, oder ob der eine sich etwas früher kontrahiert. In dieser Beziehung hat vor allem Fredericq [4]) und seine Schule in den letzten Jahren mannigfache Beweise dafür erbracht, daß ein strenger Synchronismus der Vorhöfe und der Ventrikel auch unter normalen Bedingungen nicht existiert [vgl. Fredericq, Schmidt, Nielson [5]) u. Staasen [6])].

Zweitens aber ist die Frage zu unterscheiden, ob Hemisystolen in klinischem Sinne vorkommen. Hier hat vor allem gegenüber der alten klassischen Meinung, daß Hemisystolien nicht möglich seien, Leyden den Standpunkt vertreten, daß solche beim Menschen und zwar nicht nur beim Moribunden vorkämen. Experimentell beobachtete Knoll (1895 [7]) zuerst derartige Er-

[1]) L. Braun, Über Herzbewegung und Herzstoß. Jena, Fischer, 1898. — [2]) v. Frey, Die Untersuchung des Pulses usw., S. 74. Berlin, Julius Springer, 1892. — [3]) Rehfisch, Herzbewegung und Herzkontraktion, Berlin. klin. Wochenschr. 1908, Nr. 26. — [4]) Fredericq, Arch. intern. Physiol. 4, 57, 1906. — [5]) Schmidt und Nielson, ebenda 4, 417, 1907. — [6]) M. Staasen, ebenda 5, 60, 1907. — [7]) Ph. Knoll, Graphische Versuche an den vier Abteilungen des Säugetierherzens. Sitzungsber. d. österr. Akad., mathem.-naturw. Kl., 3. Abt., Kap. III, S. 298, 316, 1895.

scheinungen nach Vagusreizung am Kaninchenherzen, während v. Vintschgau (02[1]) Hemisystolie am Froschherzen nur nach Längsquetschung des Ventrikels beobachtete, was ja auch kaum überraschen kann, wenn man bedenkt, daß der Froschherzventrikel ja ein einheitliches Gebilde ist.

Auf Grund dessen, was oben auf S. 822 gesagt ist, dürfte es klar sein, daß es sich bei allem, was eventuell als Hemisystole gedeutet werden könnte, um abnorme Ventrikelschläge (Extrasystolen) handeln müsse, denn es sind eben Systolen, die nicht normal verlaufen. Nun hat es sich bisher aber immer gezeigt, daß alle abnormen Ventrikelschläge sich nach allen Richtungen hin über das Herz hin gleichmäßig ausbreiten, und es dürfte daher von vornherein wahrscheinlich sein, daß Hemisystolen, bei denen überhaupt nur ein Ventrikel schlägt, nicht vorkommen. Dagegen dürfte vielleicht insofern jeder abnorme Schlag auch gleichzeitig mehr oder weniger hemisystolischen Charakter zeigen, weil dabei naturgemäß der eine Ventrikel vor dem anderen schlägt, denn der Zeitunterschied wird größer sein, wenn die Erregung in dem einen Ventrikel entsteht, und sich von hier aus erst zum anderen hin ausbreitet, als wenn die Erregung vom Vorhof kommend in beide Ventrikel annähernd gleichzeitig einstrahlt. Damit ist natürlich nicht gesagt, daß nicht unter pathologischen Bedingungen trotzdem wahre Hemisystolen im Sinne Leydens vorkommen können. Diese klinische Seite der Frage entzieht sich meiner Beurteilung, jedoch kann man im physiologischen Experiment nur insofern etwas den Hemisystolen Ähnliches nachweisen, als man dabei zu bestimmen imstande ist, ob ein abnormer Ventrikelschlag im rechten oder im linken Ventrikel begonnen hat, aber selbst dies ist schwierig, weil der hauptsächlichste Unterschied des Elektrokardiogramms darauf beruht, ob die Reizung an der Basis oder an der Spitze erfolgte. Allerdings ist damit nicht ausgeschlossen, daß nicht unter Umständen bei dieser veränderten Form der Reizleitung die Bedingungen in dem einen Ventrikel so ungünstig sind, daß die Systole keinen, oder doch nur einen sehr geringen mechanischen Effekt hervorruft. Ich möchte darauf hinweisen, daß diese Deutung meiner Versuche mir vornehmlich von Professor Hering vorgeschlagen ist.

§ 84.

Einteilung der Herzperiode nach der Tätigkeit (Grad der Aktivität).

Die Systole ist verschieden definiert worden, meist mit Rücksicht auf irgend welche ausgezeichneten Punkte des Kardiogramms, der Pulskurve oder irgend einer anderen funktionellen Äußerung des Herzens[2]). Am prägnantesten definiert Hürthle, der die Diastole mit dem Beginn des Abfalls der Kammerdruckkurve beginnen läßt. Ihm ist man allgemein gefolgt und hat — im Sinne des Sprachgebrauchs auch durchaus richtig — die Systole als die Zeit der Zusammenziehung, die Diastole als die Zeit der Auseinanderziehung definiert. Nun gibt es aber — abgesehen davon, daß sich Vorhof und Ventrikel zu verschiedener Zeit zusammenziehen — auch in bezug auf den

---

[1]) M. v. Vintschgau, Elektrische und mechanische Reizung des unversehrten Froschherzens und nach einer linearen Längsquetschung, Pflügers Arch. 88, 575 bis 624, Taf. 6 bis 7, 1902. — [2]) Siehe darüber die Zusammenstellung bei Ebstein, S. 131 ff.

Ventrikel allein, wie oben gezeigt worden ist, keinen einzigen Moment, in dem sich alle seine Fasern gleichzeitig zusammenziehen und gleichzeitig erschlaffen. Kontraktion und Erschlaffung laufen gleichzeitig nebeneinander. Eine zeitliche Trennung von Systole und Diastole ist also unmöglich, und man kann Edgren begreifen, wenn er im Unmut den Ausdruck „Systole" ganz über Bord werfen möchte. Aber es wäre schade um das Wort, das sich in der klinischen Terminologie so fest eingebürgert, und es wäre schade, weil wir für den Begriff der Kammer- (bzw. Vorhof-)tätigkeit keinen anderen Ausdruck besitzen. Die Unprägnanz des Ausdruckes stammt eben daher, daß man in der bisherigen Art der Bezeichnung der Systole nicht klar definierte, was man unter der „Zusammenziehung" verstand. Man dachte unwillkürlich an eine Muskelkontraktion, bei der allerdings der aufsteigende und absteigende Schenkel ungefähr gleich lang ist. Hier aber handelt es sich um eine Reihe von Kontraktionen; wenn die letzte ihr Maximum erreicht hat, sind fast alle Herzmuskeln erschlafft und es folgt dann nur noch eine ganz kurze Zeit, in der auch die letzten Fasern noch erschlaffen. In ähnlicher Weise hat schon Moens[1]) definiert, der als Systole den Zustand des Herzens bezeichnet, in welchem die Muskeln tätig, als Diastole jenen, in dem die Muskeln erschlafft sind (nicht etwa erst erschlaffen). Über die „physiologische" Einteilung, welche Engelmann[2]) versucht hat, vgl. seine „Beobachtungen und Versuche am suspendierten Herzen".

Es ändert daher praktisch kaum etwas, wenn wir unter Systole nicht wie bisher die Zusammenziehung, sondern die Tätigkeit überhaupt verstehen. Tun wir dies aber, dann ist der Ausdruck Systole durchaus fest definiert. Es ist die Zeit von dem Augenblick an, in dem sich die erste Kammerfaser zu kontrahieren beginnt bis zu dem Moment, in dem die letzte Kammerfaser erschlafft ist. Dann beginnt die Pause, und diese dauert bis zu dem Moment, in dem die erste Vorhoffaser sich kontrahiert. Damit beginnt die Praesystole, die ihrerseits bis zu dem Beginn der eigentlichen (Ventrikel-)Systole andauert. So haben wir die Zeit einer Herzrevolution nach den Stadien der Herztätigkeit eingeteilt in:

Praesystole (Beginn der Vorhofzusammenziehung),
Systole (die ganze Ventrikelzusammenziehung),
Pause (Ruhe aller Herzabschnitte).

Die Praesystole und Systole bilden die aktive Phase des Herzens; während der Pause wird das Herz nur passiv durch die elastischen und dynamischen Kräfte, vor allem die des strömenden Blutes, bewegt. Am wichtigsten ist in dieser Beziehung die Anfüllung (diastolische Erweiterung) der Vorhöfe.

§ 85.

Einteilung nach der Funktion.

Neben der Einteilung der *Revolutio cordis*, welche sich auf die Tätigkeit bezieht, wäre dann unabhängig davon jene ausgezeichnete Einteilung von Hürthle festzuhalten, welcher nach den Wirkungen, die das Herz ausübt, die Herzbewegung in folgender Weise einteilt:

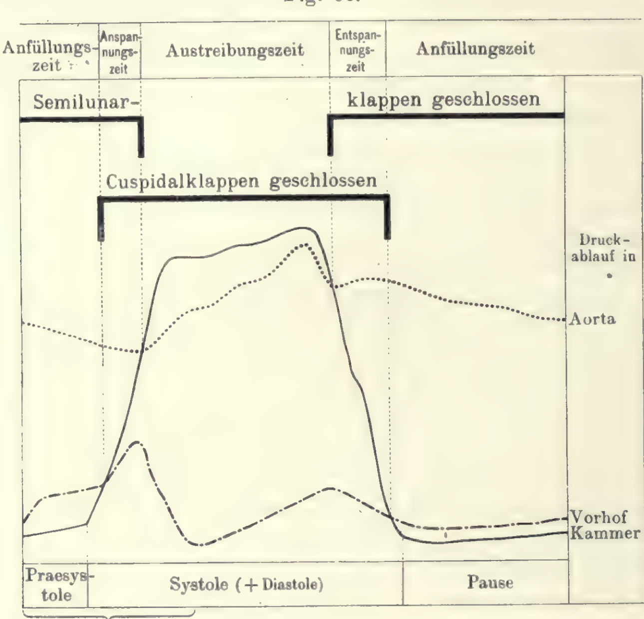
---

[1]) Moens, Der erste Wellengipfel in dem absteigenden Schenkel der Pulskurve, Pflügers Arch. **20**, 522, 1879. — [2]) Engelmann, Pflügers Arch. **52**, 357, 1892.

Name	von	bis
Anspannungszeit (Tension) .	Schluß der Cuspidalkl.	Öffnung der Semilunarkl.
Austreibungszeit (Efflux) . .	Öffnung der Semilunarkl.	Schluß der Semilunarkl.
Entspannungszeit (Detension)	Schluß der Semilunarkl.	Öffnung der Cuspidalkl.
Anfüllungszeit (Influx) . . .	Öffnung der Cuspidalkl.	Schluß der Cuspidalkl.

Nach dem Gesagten wird das folgende Schema leicht verständlich sein, das an Druckkurven des Vorhofes, des Ventrikels und der Aorta die beiden Einteilungsprinzipien gleichzeitig zur Anschauung bringt.

Fig. 81.



Die zeitlichen Verhältnisse des Geschehens am Herzen auf Grund von Druckkurven in Vorhof, Kammer und Aorta.
Oben: Einteilung nach der Tätigkeit; unten: Einteilung nach der Funktion.

Das Schema zeigt, worauf Buller [1]) hingewiesen hat, daß der große und kleine Kreislauf immer völlig voneinander getrennt sind, da zum mindesten ein Paar der Klappen, zeitweilig sogar alle vier Klappen geschlossen sind.

Man sieht aus dem Schema sehr deutlich, daß ebenso, wie sich die Einteilung in Systole, Praesystole und Pause nach dem Tätigkeitszustand des Herzens beschreiben läßt, die Einteilung nach der Wirkung ganz erschöpfend durch die Geschehnisse an den Klappen beschrieben werden kann, was nicht wundernehmen darf, wenn man bedenkt, daß eben die Klappenstellung der eigentlichste Ausdruck der Herzwirkungen ist. Wenn beide Klappen geschlossen sind, findet Tension (T) bzw. Detension (D) statt, je nachdem der

[1]) Buller, The conditions of the pulmonary circulation. Barthol. Hosp., ep. XXVIII, Rp. 257.

Druck in der Kammer steigt oder fällt. Sind die Semilunarklappen offen, so findet Influx (I), sind die Cuspidalklappen offen, Efflux (E) statt. Während T und D findet kein Transport des Blutes statt, während I fließt das Blut in die Kammer, während E aus der Kammer in die Aorta. Die Fig. 83 auf S. 840 zeigt die Klappendruck- und Strömungsverhältnisse schematisch.

Diese beiden Einteilungsformen sind an sich klar und bestimmt. Man könnte nur dagegen einwenden, es sei fehlerhaft, einen Vorgang nach zwei verschiedenen Prinzipien einzuteilen. Doch hat dies an sich nichts Verwirrendes; wie man auch die Umdrehungszeit der Erde in 24 Stunden, und ganz unabhängig davon, in Tag und Nacht einteilt. Im Altertum zwar machte man es anders. Da nahm man die Zeiteinteilungen als Unterabteilungen von Tag und Nacht, die man in die einzelnen Tag- und Nachtwachen einteilte, und all' die Verwirrung der Zeitbezeichnung bei den Alten beruht auf dieser scheinbaren Einheitlichkeit. Ordnung kam erst nach der prinzipiellen Trennung.

Ähnlich scheinen die Verhältnisse auch für die Herzeinteilung zu liegen. Es ist prinzipiell eben unmöglich, den Begriff der Systole so zu fassen, daß ihr Anfang oder Ende mit einem der von Hürthle angegebenen Perioden, die praktisch allein brauchbar sind, weil sie allein an nachweisbare Geschehnisse geknüpft sind, wirklich koinzidiert. Da muß denn eine reinliche Scheidung vorgenommen werden.

Doch der Sprachgebrauch ist oft mächtiger als solche Prinzipien. Heute gebraucht man die alten Ausdrücke Nacht und Tag doch wieder in Verbindung mit der Stundeneinteilung, nur daß die Nacht jetzt nicht mehr die Zeit von Aufgang bis zum Niedergang der Sonne bezeichnet, sondern die feste Zeit von 6 Uhr bis wieder 6 Uhr. Verwirrung ist dadurch nicht eingetreten. So mag man auch die Ausdrücke „systolischer und diastolischer Ton", die in der Klinik fest eingebürgert sind, beibehalten. Aber systolisch und diastolisch sollen dann nichts anderes mehr bezeichnen als die Benennung jener beiden Töne, von denen der eine ungefähr in die Tensions- oder die T-Zeit, der andere in die Detensions- oder die D-Zeit hineinfällt. Also beide noch in die *Systole sensu strictiori.* Systole aber ist dann übereinkommengemäß die Zeit vom ersten bis zum zweiten, Diastole die Zeit vom zweiten bis zum ersten Ton.

Über andere Einteilungen vgl. Schreiber (1895[1]).

Neuntes Kapitel.

Formveränderung und Spitzenstoß.

Formveränderung des Herzens.

Um die Formveränderung des Herzens bei seiner Tätigkeit zu bestimmen, reicht die Beobachtung nicht aus. Alles, was man durch Inspektion zu eruieren vermag, hat bereits Harvey[2]) in seinem klassischen Werke in mustergültiger Weise beschrieben.

Seiner Schilderung ist nichts hinzuzufügen. Mehr gesehen als Harvey hat niemand. Man hat daher verschiedene Methoden ersonnen, um die

[1]) S. H. Schreiber, Über eine neue Einteilung der Herzbewegungen (Systole, Diastole) und die Ludwigsche Herzstoßtheorie. Zeitschr. f. klin. Med. 28, 402 bis 416, 1895. — [2]) Harvey, Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguinis in animalibus. Francofurti 1628.

Formveränderung genauer studieren zu können. Sie beruhen im wesentlichen auf Messungen am toten Herzen bzw. auf dem Versuch der direkten graphischen Registrierung der Herzbewegung.

§ 86.

Bestimmungen aus Messungen am toten Herzen.

Frühere Versuche von Lutze[1]), der die Herzen mit warmem Alkohol härtete, hatten nur geringe Ergebnisse. Erst seitdem Hesse[2]) heiß gesättigte Lösungen von chromsaurem Kali empfahl, datiert ein bemerkenswerter Fortschritt. v. Frey[3]) empfiehlt konzentrierte Sublimatlösungen.

Soweit man die Formveränderung am toten Herzen bestimmen kann, hat dies Krehl[4]) getan, vgl. jedoch auch die Versuche von Haycraft und Paterson[5]), welche die Herzen von Tieren untersuchten, die infolge von Injektion gesättigter Sublimatlösung in die Jugularis plötzlich in Systole stillstanden. Krehl hat die Herzen frisch getöteter Tiere unter einem Druck von 5 bis 10 cm Hg zuerst mit Wasser und dann mit Alkohol durchspült, um auf diese Weise in Diastole fixierte Herzen zu bekommen. Die Härtung in warmer Kaliumbichromatlösung gibt umgekehrt stärkste Kontraktion aller Fasern und somit angebliche Systole. Der Ausdruck Systole ist natürlich nur dann richtig, wenn man darunter einen während des normalen Herzrhythmus niemals vorkommenden Zustand versteht. In normaler Weise sind niemals alle Fasern des Herzens gleichzeitig kontrahiert. Mir erscheint dieser Umstand wichtiger als jener andere, auf den Tigerstedt aufmerksam macht, daß nämlich das Herz sich selten so ausgiebig kontrahiert. Das könnte nur insofern einen Fehler bedingen, daß dabei die Erscheinungen richtig aber zu exzessiv hervorträten. Auf einige weitere Fehlerquellen dieser Methode macht Braun[6]) aufmerksam. Doch verdanken wir dieser sehr wertvollen Methode wesentliche Aufschlüsse. Sie hat uns vor allem absolut deutlich gezeigt, daß auch bei dieser stärksten Kontraktion (also a fortiori auch bei der normalen Systole) das Herz sich niemals völlig entleert. Zwar zwischen den sich zusammenlegenden Papillarmuskeln bleibt nur ein enger im Querschnitt sternförmiger Spalt, aber über den Papillarmuskeln, in dem „suprapapillären Raum", den zuerst Hesse[7]) beschreibt, findet sich eine relativ große Höhlung, in der eine nicht unbeträchtliche Menge von Blut zurückbleiben muß. (Allerdings ist es nicht ausgeschlossen, daß gerade bei nicht gleichzeitiger Kontraktion aller Fasern eben die eventuell nicht vollständig kontrahierten Papillarmuskeln weiter in den suprapapillären Raum hineinreichen, als es bei den gehärteten Herzen der Fall ist. Doch kommen auch

---

[1]) Lutze, Mechanik der Herzkontraktionen. Leipziger Dissertation 1874. — [2]) Hesse, Arch. f. Anat. (u. Physiol.), S. 289 (1880). — [3]) v. Frey, Untersuchung des Pulses, S. 2. — [4]) Krehl, Beiträge zur Kenntnis der Füllung und Entleerung des Herzens. Abhandl. d. Kgl. Sächs. Ges. d. Wiss., math.-physik. Kl. **18**, 1891. — [5]) Haycraft and Paterson, The changes in chape and in position of the heart during the cardiac cycle. Journ. of physiol. **19**, 496. — [6]) Braun, l. c. S. 8. — [7]) Hesse, Beiträge zur Mechanik der Herzbewegung, Archiv f. Anat. 1880, S. 347 ff.

Loeb und Magnus[1]) bei ähnlichen Versuchen an künstlich durchbluteten Herzen zu ähnlichen Resultaten.)

Rothberger[2]) hat die Form des normalen toten Herzens untersucht und gefunden, daß das Herz beim Tode sich immer in Diastole befindet, erst die einsetzende Totenstarre führt zur Systole. Vgl. jedoch hierzu die Arbeiten von Mosso und Pagliani[3]), und von Simin[4]), sowie Rothbergers[5]) Antwort.

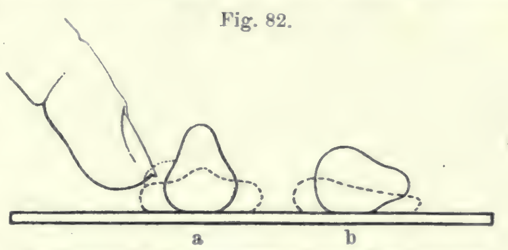
§ 87.

Die Formveränderung am lebenden Herzen.

(Graphische Registrierung.)

Fast alle Untersuchungen der Formveränderungen am lebenden Herzen — sei es durch bloße Beobachtung oder sei es durch graphische Registrierung — sind bei eröffnetem Thorax vorgenommen worden und haben deshalb nur einen bedingten Wert, weil nur das systolische Herz eine bestimmte Form hat, das erschlaffte Herz aber als ein fast formloser Sack sich annähernd jeder Unterlage anpaßt und dementsprechend seine Gestalt ändert. Während des Lebens im geschlossenen Thorax wird es also eine ganz andere Form haben als bei den Experimenten. Die Konstatierung dieser Tatsache ist eigentlich das Wesentlichste, was bei diesen Versuchen herausgekommen, die daher auch nur kurz erwähnt werden sollen. Ausführlichere Literaturangaben bei Tigerstedt, Lehrbuch, S. 68 ff.

Fig. 82.



Die Kontraktion des herausgeschnittenen Froschherzens in verschiedener Lage.
Punktiert: das erschlaffte Herz; ausgezogen: das Herz in Systole.

Denn die Art der Formveränderung hängt wesentlich von Nebenumständen ab. Sehr gut läßt sich dies beim blutleeren, herausgeschnittenen Froschherzen demonstrieren. Legt man es mit der Basis auf den Tisch, so nimmt es die in Fig. 82a punktiert gezeichnete, tropfenförmige Gestalt an, bei der Systole verlängert es sich dann in der Richtung der Herzachse. Legt man das Herz jedoch mit der Ventrikelwand auf den Tisch, wie Fig. 82b zeigt, so verkürzt es sich bei der Systole. Wenn das beim durchbluteten Herzen in situ auch nicht so auffallend ist, so verhindert dieser Umstand doch wirklich fruchtbare Beobachtungen, zu denen man den Thorax eröffnen muß.

Die Methoden sind, kurz zusammengestellt, folgende:

[1]) O. Loeb u. R. Magnus, Die Form der Kammerhöhlen des systolischen und diastolischen Herzens. Archiv f. exper. Pathol. 50, 11, 1903. — [2]) C. J. Rothberger, Über die postmortalen Formveränderungen des Herzens. Pflügers Arch. 99, 385, 1903. — [3]) A. Mosso u. L. Pagliani, Über die postmortalen Formveränderungen des Herzens. Arch. f. d. ges. Physiol. 101, 191, 1904. — [4]) A. H. Simin, Über die Totenstarre des Herzmuskels (Physiol. Labor. in Tomsk). Centralbl. f. Physiol. 18, 89, 1904. — [5]) C. J. Rothberger, Zur Frage der postmortalen Formveränderungen des Herzens. Archiv f. d. ges. Physiol. 104, 402 —420, 1904.

1. Die messende Beobachtung [Ludwig 1848 [1]), s. unten].

2. Das Aufsetzen von Fühlhebeln auf verschiedene Stellen des Herzens (v. Frey, s. folg. Seite).

3. Die Suspensionsmethode von Gaskell (1882 [2]) und Engelmann (1892 [3]). Hierbei bleibt das Herz entweder im eröffneten Thorax in situ oder es wird herausgeschnitten und mit seiner Basis auf einer Unterlage befestigt. An der Herzspitze oder einem anderen Teil des Herzens wird ein kleines Häkchen befestigt, das mittels eines Fadens seine Bewegung auf einen leichten zweiarmigen Hebel überträgt. Diese Methode, die äußerst bequem ist und ausgezeichnete Resultate liefert, wenn es sich darum handelt, die Funktion des Herzens zu untersuchen (Größe und Frequenz der Systolen, Reizbarkeit und Leitungsfähigkeit des Herzens usw.), ist naturgemäß wenig geeignet, um die normale Formveränderung kennen zu lernen, weil hierbei zwar alle Kräfte, welche am Herzen überhaupt wirksam werden, zur Verzeichnung gelangen, aber niemals in der ursprünglichen Richtung, sondern transformiert in Kräfte, welche in der Richtung des am Herzen befestigten Fadens liegen.

4. Die photographischen, kinematographischen und röntgenologischen Methoden (s. auf folg. Seite).

5. Die von Jung (1836 [4]) eingeführte Methode der Acupunktur (von Schiff [5]), Moleschott [6]) und Haycraft verwendet (s. S. 835 u. 836).

Auf einfachste Weise und nur durch Beobachtung hat Ludwig [1]) die Formveränderung festzustellen gesucht und dabei doch schon das Wichtigste beschreiben können. Er hat mittels einer angelegten Millimeterskala die einzelnen Durchmesser des Herzens während der Systole und Diastole gemessen. Er fand bei einer Katze, die mit eröffnetem Thorax auf dem Rücken lag, daß unter diesen Umständen bei der Systole der dorsoventrale Durchmesser zunimmt, der Querdurchmesser und der Längsdurchmesser dagegen abnehmen, also entsprechend der Fig. 82 b.

Beim künstlich aufrecht gestellten Herzen entsprachen die Befunde durchaus der Fig. 82 a.

Ähnliche Versuche sind dann noch vielfach angestellt, wobei man nach dem Vorgange Ludwigs die Beobachtung durch graphische Selbstregistrierung ersetzte, z. B. indem man an zwei Punkten des Herzens die beiden Branchen einer langen Zange einhakte, deren Abstand dann auf einer Kymographiontrommel verzeichnet wurde. In ähnlicher Weise sind auch die jüngsten derartigen Untersuchungen von Rehfisch [7]) angestellt. Alle diese Versuche haben kaum etwas wesentlich Neues ergeben.

Das Herz verkürzt sich also mindestens in zweien seiner Durchmesser. Trotzdem meint man, was fast alle Beobachter seit Harvey erstaunt hat, daß man überall, wo man das Herz berührt, bei der Systole einen Stoß empfindet. Daß dies widersinnig sei, hebt schon Tigerstedt [8]) hervor.

---

[1]) Ludwig, Zeitschr. f. rat. Med. 7, 207, 1848. — [2]) Gaskell, Philosoph. Transact. III, 993, 1882. — [3]) Engelmann, Beobachtungen und Versuche am suspendierten Herzen, Pflügers Arch. 52, 397, 1892. — [4]) Jung, Ber. d. naturf. Gesellsch. in Basel 2, 19, 1836. — [5]) Schiff, Arch. f. physiol. Heilk. 8, 147, 1849. — [6]) Moleschott, Untersuchungen zur Naturlehre des Menschen und der Tiere 8, 603, 1862. — [7]) Rehfisch, Die Amplitude der Herzkontraktionen, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1908, S. 1. — [8]) Tigerstedt, Lehrbuch S. 109.

Sieht man aber die Fig. 82 an, so wird die Beobachtung erklärlich, denn es dürfte in der Tat schwer sein, ein auf einer Unterlage liegendes Herz — besonders wenn diese Unterlage, wie im Körper, eine Mulde bildet — so zu berühren, daß sich das Herz an der betreffenden Stelle ohne weiteres zurückzieht. Selbst der in Fig. 82 gezeichnete Finger erhält einen Stoß, weil der betreffende Herzteil sich nicht nur seitlich zurückzieht, sondern auch hebt.

Die genauere Untersuchung der Formveränderung des Herzens hat man meistens mittels sogenannter Fühlhebel vorgenommen. Ein leichtes Stäbchen, das unten eine kleine Pelotte trägt, wird mit dieser senkrecht auf eine beliebige Stelle des Herzens aufgesetzt. Die Bewegungen dieser Stelle werden dann von einem Hebel, der mit dem anderen Ende des Stäbchens verbunden ist, aufgeschrieben. Die genauesten Untersuchungen stammen wohl von v. Frey [1]), den wir allein erwähnen wollen. Er setzte Fühlhebel an den verschiedensten Stellen des Herzens auf und konstatierte, daß sich während der Erschlaffung das Herz abflacht und seiner Unterlage anschmiegt. Dadurch werden die Seitenpartien des diastolischen Herzens scheinbar dicker. Während der Systole richtet sich dagegen die Mitte des Herzens auf.

Durch die obigen Überlegungen erledigen sich auch, wie ich glaube, die Kontroversen zwischen Ludwig und Roy und Adami [2]) einerseits und Hesse [3]) andererseits. Die Befunde von Hesse, die an einem herausgeschnittenen, freihängenden, mit Gips gefüllten bzw. umhüllten Hundeherzen gewonnen sind, sind eben auf das im geschlossenen Thorax befindliche Herz noch weniger übertragbar, als die wenigstens an in situ befindlichen Herzen gewonnenen. Die alte Ludwigsche Ansicht von der Verkürzung des Herzens in der Systole dürfte daher richtig sein. In gewissem Sinne gilt dies nun auch für die neueren Untersuchungen, bei denen man bei geöffnetem Thorax die Herzbewegungen maß. Haycraft [4]) hat sich hierzu einer eigenartigen Vorrichtung bedient, die er „Kardioskop“ nannte. Meist aber hat man Photographie angewendet. Mittels photographischer [vgl. Thompson [5]) und Zoth [6])] und vor allem mittels kinematographischer Methoden haben Braun [7]), Onimus [8]) und François Franck [9]) die Bewegungen des freigelegten Herzens zu studieren versucht. Von diesen Arbeiten dürften die Resultate Brauns (vgl. hierzu § 71, S. 804) am einwandfreisten sein.

Endlich hat man versucht, bei geschlossenem Thorax die Herzbewegungen zu registrieren. So hat Haycraft [10]) zu dem Zwecke mit einer schon von Jung 1836 angegebenen Methode an Hunden und Katzen gearbeitet; er stach durch die Thoraxwand lange Nadeln in das Herz, die dann als zweiarmige

---

[1]) v. Frey, Die Untersuchung des Pulses, S. 108—109. — [2]) Roy u. Adami, Heart beat and pulse-wave, The Practitioner 1, 82, 1890, ausführliches Referat von Hürthle in Zentralbl. f. Physiol. 4, 584. — [3]) Hesse, Arch. f. Anat. u. Physiol., anat. Abt., S. 328, 1880. — [4]) Haycraft, The mouvements of the heart within the chest cavity and the cardiogramm. Journ. of physiol. 12, 438, 1891. — [5]) Thompson, Scientific. American, Suppl., 2. Okt. 1886. — [6]) O. Zoth, Zwei Methoden zur photographischen Untersuchung der Herzbewegung von Kaltblütern. (Aus einer Festschr. f. A. Rollett. Jena, Fischer, 1893. — [7]) Braun, Über Herzbewegungen und Herzstoß. Jena, Fischer, 1898. — [8]) Onimus, Photographie des mouvements du coeur. Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1901. — [9]) François Franck, La chronophotographie du coeur. Ebenda. — [10]) Haycraft, l. c. Journ. of Physiol. 12, 452—455.

Hebel mit dem Drehpunkt in der Durchstichstelle im Thorax wirkten. Hiermit konnte er konstatieren, daß die Spitze den unbeweglichsten Punkt des Herzens bildet und daß die Basis bei jeder Systole herabsteigt, daß mithin das Herz bei der Kontraktion unter normalen Verhältnissen sich verkürzt. Auch eine Verkürzung des sagittalen sowie des Querdurchmessers konnte er feststellen. Haycraft und Patterson [1]) betonen ganz besonders energisch, wie verschieden die Kontraktionen bei geöffnetem und bei geschlossenem Thorax seien.

Neuerdings hat man auch versucht, die Herzbewegungen im geschlossenen Thorax mit Hilfe der Röntgenstrahlen zu untersuchen; über diese Methoden, die — abgesehen davon, daß man langsam eintretende Volumschwankungen konstatieren konnte — zu einwandfreien Resultaten nicht führten, vgl. die Arbeiten von Variot und Chicotot [2]), Bouchard [3]), Guillemont [4]) und Zuntz und Schumburg [5]), sowie die diagnostischen Zwecken dienenden Untersuchungen von Moritz.

§ 88.

Der Spitzenstoß.

(Vgl. auch § 26 c.)

Der Spitzenstoß ist, wie allgemein angegeben wird [vgl. z. B. Sahlis [6]) Untersuchungsmethoden **99**, 318], normalerweise im fünften Intercostalraum etwas median von der Mamillarlinie auf einer Fläche von etwa 2 qcm wahrnehmbar. Doch ist von Mariannini und Namias [7]) behauptet worden, daß der Spitzenstoß, besonders bei Frauen, häufiger im vierten Intercostalraum liegt (genaueres darüber siehe in den Lehrbüchern der Diagnostik). Die topographischen Anatomen geben auch heute noch den fünften Intercostalraum als die Lage der Herzspitze an [vgl. z. B. Corning [8])].

Daß es wirklich die Herzspitze ist, geht aus Versuchen von Rollet hervor, der nach Tigerstedt (Lehrbuch S. 110) bei sterbenden Menschen, an der äußeren Brustwand den Ort des Herzstoßes markierte und dann nach dem Tode an dieser Stelle eine Nadel einstach, die bei der Sektion tatsächlich in der Herzspitze gefunden wurde. Demgegenüber macht Henle [9]) darauf aufmerksam, daß der Spitzenstoß näher der Mittellinie gefühlt werde, als die Spitze anatomisch gefunden werde, die zudem regelmäßig von der linken Lunge bedeckt sei. Außerdem treffe eine, bei lebenden Tieren an der Stelle des Spitzenstoßes eingestochene Nadel stets die freie Wand der rechten

[1]) J. B. Haycraft und D. R. Patterson, The changes in shape and in position of the heart during the cardiac cycle, Journ. of phys. **19**, 496—506, 1890. — [2]) G. Variot u. G. Chicotot, Une méthode de mensuration de l'air du coeur par la radiographie. Comptes rendus de l'acad. d. scienc. **126**, 1892, 1898. — [3]) Ch. Bouchard, L'ampliation de l'oreillette droite du coeur pendant l'inspiration, démontrée par la radioscopie. Comptes rendus de l'acad. d. scienc. **126**, 310—311; **127**, 295—297, 1898. — [4]) H. Guillemont, Radiographie du coeur et de l'aorte aux différentes phases de la revolution cardiaque. Comptes rendus de l'acad. d. scienc. **129**, 177. — [5]) Zuntz u. Schumburg, Über physiologische Versuche mit Hilfe der Röntgenstrahlen, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1896, S. 125. — [6]) Sahli, Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden, Leipzig und Wien, Deuticke, 1899, 2. Aufl. — [7]) Mariannini und Namias, Arch. Ital. de Biol. **4**, 143, 1883. — [8]) Corning, Lehrb. d. topograph. Anat., Wiesbaden 1907, S. 265. — [9]) Henle, Eingeweidelehre, Braunschweig 1871, S. 892.

Kammer, ein Einwand, den Merkel[1]) vom topographisch anatomischen Standpunkt nicht für widerlegt hält. Auch v. Frey[2]) bezweifelt, daß beim Menschen immer die Herzspitze den Spitzenstoß hervorruft, während Hürthle[3]) „typische" und „atypische" Kardiogramme unterscheidet und nur in letzteren eine Entstellung durch die registrierenden Instrumente sieht.

Über den Spitzenstoß existiert vielleicht deshalb eine so große und zum Teil überflüssige Literatur, weil derselbe der sinnfälligste und am leichtesten zu studierende Ausdruck der Herzbewegung ist, und weil andererseits sein Zustandekommen nur möglich ist, so lange der Thorax geschlossen ist, so daß man ihn doch niemals wirklich beobachten kann, womit dann allen vagen Spekulationen Tür und Tor geöffnet ist (vgl. z. B. die Kritik von Martius[4]).

Im folgenden sollen nur die wichtigsten Theorien des Herzstoßes erwähnt werden.

1. Die Rückstoßtheorie.

Beim Hinaustreiben des Blutes in die großen Gefäße soll das Herz einen Bewegungsantrieb nach der entgegengesetzten Seite, also gegen die Thoraxwand und nach unten hin erhalten, ähnlich wie die Flinte beim Abfeuern des Schusses zurückschlägt. Diese, von Skoda (1847[5]) begründete Theorie ist besonders von Feuerbach[6]) als „eine Studie auf dem Gebiet der Mechanik" scheinbar sehr exakt durchgeführt und erfreute sich deshalb auch großer Beliebtheit.

2. Die Dehnungstheorie.

Die großen Gefäße sollen durch das einströmende Blut ausgedehnt werden. Da sie, ihrer anatomischen Lagerung nach, sich weder nach oben noch nach der Seite ausdehnen können, so müßten sie sich nach unten ausdehnen und dabei auch das Herz nach unten drücken. Auch die sich füllenden Vorhöfe sollen dieselbe Wirkung haben. Diese schon von Sénac (1749[7]) aufgestellte Theorie wurde besonders von Aufrecht[8]) vertreten.

Auch die

3. Streckungstheorie

von Kornitzer (1857[9]) machte viel von sich reden; wenn im Innern einer gekrümmten Röhre der Druck erhöht wird, dann streckt sich die Röhre (Prinzip des Bourdonschen Manometers). Wenn also das Blut in die gekrümmten großen Gefäße (Aorta und Pulmonalis) einströmte, so sollten auch diese sich strecken und dadurch das Herz naturgemäß abwärts drücken.

4. Die diastolische Theorie.

Danach soll der Herzstoß auf der plötzlichen Erweiterung beruhen, welche die Kammern in der Praesystole erfahren.

---

[1]) Merkel, Handbuch d. topograph. Anat. 2, 347, Braunschweig 1899. — [2]) v. Frey, Die Untersuchung des Pulses S. 111. Berlin 1892. — [3]) Hürthle, Beiträge zur Hämodynamik I, Pflügers Arch. 49, 94, 1891. — [4]) Martius, Graphische Untersuchungen über Herzbewegung, Zeitschr. f. klin. Med. 13, 327, 1888. — [5]) Skoda, Abhandlungen über Perkussion und Auskultation, 2. Aufl., Wien 1847, S. 147. — [6]) Feuerbach, Die Bewegung und das Achsensystem des Herzens, Pflügers Arch. 14, 131, 1877. — [7]) Sénac, Traité de la structure du coeur, Paris 1749, p. 356. — [8]) Aufrecht, Deutsch. Arch. f. klin. Med., Nr. 19, 1877, S. 580. — [9]) Kornitzer, Sitzungsber. d. Akad. Wien, math.-naturw. Kl., 24, 120, 1857; 25, 1, 1857.

All diese Theorien — obgleich sie meistens von Praktikern ausgingen — zeigen das Merkmal der theoretischen Konstruktion. Alles, was da gesagt ist, ist richtig; die in Frage gezogenen Kräfte existieren und ihre Wirkungsweise ist die von der Theorie verlangte. Allerdings kennen wir nicht die Größe der Wirkung, die unmerklich sein mag, und von anderen Kräften, welche die betreffende Theorie gerade nicht berücksichtigt hat, paralysiert werden könnte.

Man kann in der Natur eben nur sehr selten, in der Biologie aber fast nie etwas berechnen und konstruieren, sondern man muß beobachten, und die einfachste Beobachtung zeigt, daß alle diese angezogenen Gründe nicht das Wesentliche des Spitzenstoßes sein können, weil derselbe früher stattfindet, ehe die genannten Kräfte wirksam sein können, denn man fühlt ihn bereits zu einer Zeit, in der das Blut den Ventrikel noch gar nicht verlassen hat, nämlich bei Beginn der Ventrikelkontraktion; dann aber dauert es noch eine gewisse Zeit, ehe der Druck im Ventrikel so groß geworden ist, daß er die Semilunarklappen zu öffnen vermag.

Die Tatsache, daß der Spitzenstoß etwa $^1/_{10}$ Sek. vor Öffnung der Semilunarklappen beginnt, wurde besonders von Martius betont und ist sichergestellt:

1. Durch gleichzeitige Verzeichnung des Spitzenstoßes und der Vorkammer bei einem Menschen mit *Ectopia cordis* von François Franck[1]); der Spitzenstoß erfolgt sofort nach der maximalen Füllung der Vorkammern.

2. Durch gleichzeitige Registrierung des Spitzenstoßes und der Druckschwankungen im Ventrikel bei Tieren (beide beginnen genau gleichzeitig) Chauveau und Marey[2]).

3. Durch gleichzeitige Registrierung des Spitzenstoßes und der Herztöne von Edgren[3]) beim Menschen (beide erfolgen genau gleichzeitig).

4. Durch gleichzeitige Registrierung des Spitzenstoßes und des Pulses beim Menschen von Edgren[3]); der Puls tritt etwas, 0,12 Sek., später auf.

Von diesen Befunden sind naturgemäß die Konstatierungen von Chauveau und Marey die exaktesten, die anderen sind dafür am Menschen gewonnen.

Durch diese zeitlichen Bestimmungen wird auch gleichzeitig die diastolische Theorie des Spitzenstoßes widerlegt, denn zu der Zeit, in der das Blut in den Ventrikel vom Vorhof aus einströmt, merkt man noch nichts vom Spitzenstoß.

Wer aber jemals ein lebendes Herz frei schlagen gesehen, oder es gar in die Hand genommen, der wird von vornherein nur schwer sich vorstellen können, daß der durch die Brustwand gespürte Spitzenstoß etwas anderes sein könne, als jener energische Stoß, den man bei jeder Systole verspürt (vgl. oben S. 833 f.). Dort sahen wir, daß ein auf dem Tisch liegendes Herz sich unter allen Umständen aufrichtet, also seinen hauptsächlichsten Stoß immer senkrecht nach oben ausführt. Nun ist zwar allerdings der Spitzenstoß gegen die Brustwand im allgemeinen im Liegen sehr viel deutlicher fühlbar als beim Stehen, was zweifellos mit dem Gesagten zusammenhängt.

---

[1]) François Franck, Un cas d'ectopie congénitale du coeur chez une femme de 24 ans, Traveaux du lab. de Marey **3**, 311 bis 327, 1877. — [2]) Chauveau u. Marey, ibid. **1**, 25, 1875. — [3]) Edgren, Kardiographische und sphygmographische Studien, Skand. Arch. f. Physiol. **1**, 88 f., 1889.

Daß wir aber auch beim stehenden Menschen einen Spitzenstoß fühlen, rührt daher, daß im Thorax nicht wie im freiliegenden Herzen die Schwerkraft das einzig Bestimmende ist; hier kann sich eine derartige Formänderung nicht in derselben Weise geltend machen, da das Herz immer den durch die Umgebung bedingten Grenzen anliegen muß, und weil die Lage des systolischen Herzens außerdem nicht allein durch die Unterlage, sondern vielmehr noch durch die Stelle bestimmt ist, an der es angewachsen ist, das ist aber die Stelle des Eintritts der großen Gefäße und diese treten an das menschliche Herz von hinten bzw. von oben heran. Eine derartige Fläche, welche etwa parallel der Richtung der oberen Brustwirbelsäule laufen dürfte, ersetzt also in gewissem Sinne die Unterlage in dem angeführten Froschexperiment. Von dieser Fläche hängt das schlaffe, ruhende Herz wie ein Sack herab, und senkrecht zu dieser Fläche muß sich das systolische Herz stellen. Es ist klar, daß dabei die Herzspitze gegen die Wand des Brustkastens klopft.

All die anderen genannten Umstände, werden sich vorher oder nachher auch geltend machen und eventuell die mannigfachen Zacken des Kardiogramms bedingen. Allerdings ist der Versuch einer Analyse bis jetzt nicht gemacht.

Die Methoden zur Aufzeichnung des Spitzenstoßes sind im § 26c geschildert. Über ihre Mangelhaftigkeit vgl. z. B. das Urteil von Fredericq[1]), der zum mindesten die innere Kardiographie empfiehlt.

Zehntes Kapitel.

Klappen und Herztöne.

§ 89.

Die Ventile des Herzens.

Ebenso nötig zum Verständnis der Herztätigkeit wie die Kenntnis der Anordnung der treibenden Masse der Muskelfasern, ist eine Kenntnis der hemmenden Einrichtungen, der Klappen oder Ventile, denn sie allein bewirken, daß das Blut nur in einer Richtung strömt. Ohne sie würde jede Kontraktion des Herzens das Blut nach beiden Seiten gleichmäßig in die Gefäße treiben, und es könnte niemals zu einer kontinuierlichen Strömung kommen.

Es ist nicht notwendig, daß dieser Verschluß durch Klappen hergestellt wird. Er kann auch durch eine weitgehende Kontraktion der zirkulierten Gefäßmuskulatur hergestellt werden. Die Arbeit, welche hierbei auf den Verschluß verwendet wird, kommt dabei der Vorwärtsbewegung des Blutes nicht zugute. Ein derartiger Mechanismus, der sich bei vielen Wirbellosen befindet, arbeitet daher unökonomischer als ein mit Klappen versehenes Herz (vgl. auch im § 2 das über das Tunicatenherz Gesagte s. S. 666).

Eine Anschauung von der Wirkungsweise der Klappen erhalten wir an der Hand des folgenden Schemas (vgl. hierzu auch § 85).

Nach dem Stadium IV strömt Blut in den Vorhof unter dem Druck, der in den Venen herrscht. Sobald der Druck im Ventrikel infolge der Erschlaf-

---

[1]) L. Fredericq, Sur la signification du tracé du choc du coeur, Bull. de l'académie de méd. de Belg. 1894, p. 34; vgl. auch Centralbl. f. Physiol. 7, 764, 1894.

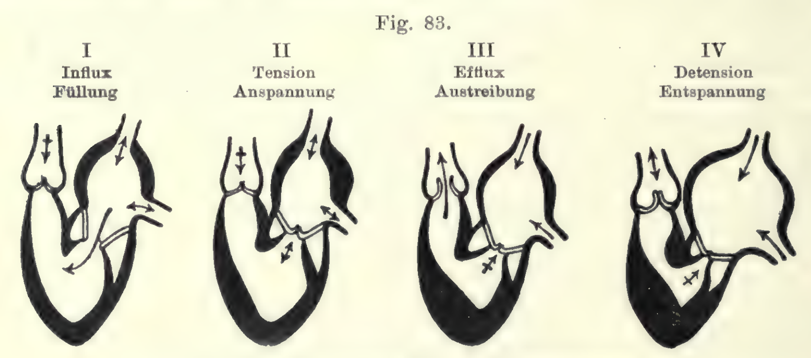
fung desselben kleiner wird, als im Vorhofe, öffnen sich die Cuspidalklappen, und es strömt Blut in den Ventrikel. *Stadium I (Füllung oder Influx).*

Da der Ventrikel sich schnell erweitert, ist es nötig, daß eine größere Menge Blut vorhanden ist, um ihn sofort ausfüllen zu können. Dazu dienen die Reservoire der Vorhöfe, die sich infolge ihrer Kontraktion schnell entleeren können.

Dies dauert so lange, bis der Ventrikel sich zusammenzuziehen beginnt. Fast sofort wird dann der Druck im Ventrikel größer als im Vorhofe, und es kommt zum Cuspidalklappenschluß. Nunmehr sind alle Klappen geschlossen. *Stadium II (Anspannungszeit oder Tension).*

Diese Anspannungszeit ist dadurch bedingt, daß in der Aorta der Druck zwar gesunken ist, aber doch nur weniger als im Ventrikel während der Ruhe, weil nicht genügend Blut in die peripheren Gefäße abfließen kann. Während der Anspannungszeit erreicht der Druck im Ventrikel den in der Aorta.

Fig. 83.



Die vier vorkommenden Fälle von Klappenstellung.
⟶ bezeichnet Strömen der Flüssigkeit,
⟷ Stillstand der Flüssigkeit (weil überall gleicher Druck herrscht),
+⟶ Stillstand der Flüssigkeit (weil die Klappe durch den Überdruck geschlossen).

Stadium II und IV ist im ersten Moment dargestellt, in dem die Klappen ohne Überdruck geschlossen sind.

Dies dauert so lange, bis der Druck im Ventrikel größer wird als in der Aorta bzw. Pulmonalis. Dann öffnen sich die Semilunarklappen und das Blut strömt in die Gefäße. *Stadium III (Austreibungszeit oder Efflux).*

Infolge dieses Ausströmens steigt nunmehr auch der Druck in der Aorta, wenn auch weniger als im Ventrikel, da ja eine größere Menge Blut in die peripheren Gefäße abfließen kann.

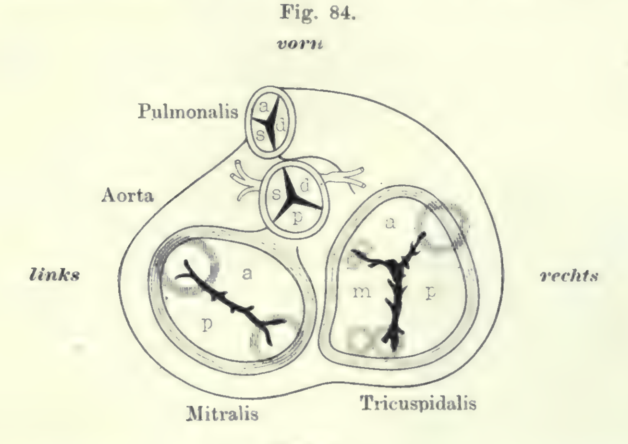
Dies dauert so lange, bis einerseits der Druck in der Aorta so hoch gestiegen ist, und andererseits der Druck in dem Ventrikel durch die beginnende Erschlaffung so niedrig geworden ist, daß von neuem der Druck in der Aorta größer ist als im Ventrikel. Dann schließen sich die Semilunarklappen, und wiederum haben wir einen Zustand, in dem alle Klappen geschlossen sind = *Stadium IV (Entspannungszeit oder Detensio).*

Während aber in dem in dieser Beziehung gleichartigen Stadium der Tension der Druck stieg, so daß die Folge die Eröffnung der Semilunarklappen war, sinkt jetzt der Druck in der Kammer, so daß die Folge die Eröffnung der Cuspidalklappen ist, und damit beginnt wieder das Stadium I.

Die topographische Anordnung aller vier Klappen zeigt besser als eine Beschreibung die schematische Fig. 84. In der Erklärung zu der Abbildung ist auch das Nötigste über die Nomenklatur gesagt.

In der obigen schematischen Übersicht haben wir es immer als selbstverständlich angenommen, daß die Klappen beim leichtesten Überdruck geöffnet bzw. geschlossen werden. Das ist nun an sich nicht notwendig. Das Sicherheitsventil bei einer Dampfmaschine ist z. B. so konstruiert, daß das Ventil in seiner geschlossenen Lage durch eine bedeutende Kraft festgehalten wird,

Fig. 84.



Schema der vier Herzklappen.
Hinten liegen die Eintrittsöffnungen (venöse Ostien) mit den Cuspidalklappen (Segelventile), vorn liegen die Austrittsöffnungen (arterielle Ostien) mit den Semilunarklappen (Taschenventile). Die einzelnen Klappen werden als vordere, hintere, rechte, linke oder mittlere Segel — oder Taschenklappe bezeichnet. Die Buchstaben in der Figur (a = anterior, p = posterior, s = sinister, d = dexter, m = medialis) deuten dies an. Die *Cuspis anterior tricuspid.* nennt man auch Konussegel, die *Cuspis medialis tricuspid.* nennt man auch Scheidewandsegel. Schraffiert eingezeichnet ist die ungefähre Position der hauptsächlichsten Papillarmuskeln.

die erst durch einen ebenso großen Innendruck überwunden sein muß, ehe das Ventil sich öffnen kann. Es ist nun die Frage, ob derartige Einrichtungen, durch welche die Klappen — sei es in geöffneter, sei es in geschlossener Lage — festgehalten werden, auch im Herzen existieren. Auf diese verhältnismäßig einfache Frage laufen im Grunde alle die Untersuchungen hinaus, die über den Mechanismus des Klappenschlusses angestellt sind.

§ 90.

Die Semilunarklappen.

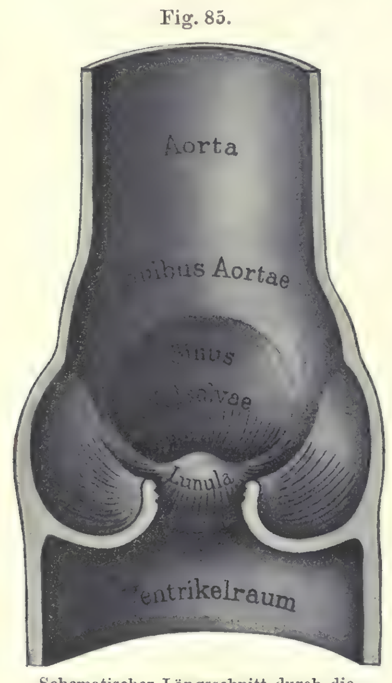
Die Semilunar- oder Taschenklappen sitzen zu je dreien an den arteriellen Ostien. Sie bilden taschenförmige Falten, die mit einem konvexen Rande an der Arterienwand angeheftet sind, während der andere in halbgeöffnetem Zustande nahezu gerade Rand frei gegen das Lumen des Gefäßes sieht. In der Mitte dieses Randes befindet sich eine fibröse Verdickung *(Nodulus Arantii)*. Gegen diese Noduli, die nach Ewald[1]) gezähnt sind und durch deren Ineinandergreifen der Verschluß wesentlich gefestigt werden soll, strahlen Verstärkungszüge von dem festgewachsenen Rande und lassen nur ein halbkreisförmiges

[1]) J. R. Ewald, Die Funktion der *Noduli Arantii*, Berliner klin. Wochenschr. 1905, Nr. 44a.

Feld frei, die Lunula. Über jeder Klappe befindet sich eine Ausbuchtung der Arterie *(sinus Valsalvae)*. Die drei Sinus bedingen eine Ausbuchtung der gesamten Arterie, die sich auch noch weiter nach oben fortsetzt *(bulbus arteriosus)*, vgl. die entsprechenden Verhältnisse in der beigefügten Fig. 85.

Das aus dem Ventrikel ausströmende Blut nimmt die Klappen mit. Wären sie vollkommen frei beweglich, so würden sie sich an die Arterienwand anlegen, und wenn dies ganz glatt geschähe, dann fände das rückströmende Blut keine Möglichkeit, hinter die Klappen zu gelangen und die Klappen wieder zurückzuschlagen. Dies Anlegen an die Arterienwand wird nun schon durch die Ausbildung der *Sinus Valsalvae* unmöglich gemacht, aber wenn das Zurückschlagen nur durch das rückströmende Blut hervorgebracht würde, dann müßte eben eine gewisse Menge Blut jedesmal in die Kammer zurückfließen, ehe dadurch die Klappen geschlossen wären. Diese alte, auf Galen zurückführende Vorstellung hat denn auch heute noch ihre Vertreter, nur bemühte man sich, nachzuweisen, daß hierbei die regurgitierende Blutmenge nur minimal ist [vgl. Weber[1]), Sandborg[2]) und Collier[3])].

Fig. 85.



Schematischer Längsschnitt durch die Aortenklappen.

Sollen sich aber die Klappen schließen, ehe ein Tropfen Blut zurückfließt — und das Experiment zeigt, daß kein Tropfen regurgitiert, denn die Klappen schließen sich nach Chauveau[4]) gleich im Beginn der Erschlaffung —, so müssen accessorische Kräfte vorhanden sein, welche ihrerseits die Schließung bewirken. Burdach[5]) glaubte, daß dies die Formelastizität der Klappen sei. Die natürliche Stellung, in welche die Klappen von selbst zurücksprängen, sei eben die Stellung der Schließung, doch ergab die Beobachtung, daß die Normalstellung der Klappen, welche sie ohne äußere Einwirkung annehmen, die halbgeöffnete ist.

In der Wirkung eines in der Kammer entstehenden saugend wirkenden luftverdünnten Raumes sieht Moens[6]) diese Kraft. Diese Ansicht ist nicht deshalb indiskutabel, weil ein derartiger Raum nicht entsteht, sondern deshalb, weil seine Wirkung auf die Klappen ja doch nur durch das Blut

---

[1]) E. H. Weber, Brief an Hamernjk, Vierteljahrsschr. f. prakt. Heilkunde **20**, 106, Prag 1848. — [2]) Sandborg und Worm-Müller, Pflügers Arch. **22**, 415 bis 436, 1880. — [3]) Collier, On the physiology of the vascular system, London 1889, p. 20. — [4]) Chauveau, Sur le moment de l'occlusion et de l'ouverture des valvules sigmoides, Arch. ital. de Biol. **12**, 48, 1894; vgl. auch Compt. rend. de l'Acad. **118**, 686, 1894. — [5]) Burdach, Ber. d. deutsch. anat. Anstalt zu Königsberg **3**, 27, Leipzig 1820. — [6]) Moens, Der erste Wellengipfel in dem absteigenden Schenkel der Pulskurve, Pflügers Arch. **20**, 517, 1879.

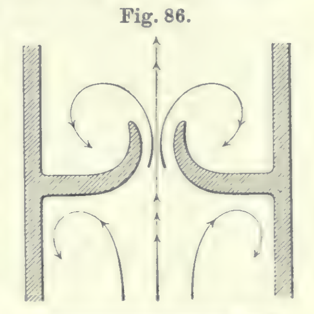
vermittelt werden könnte. Eine derartige Annahme kann also niemals das erklären, was erklärt werden soll, die Nichtregurgitation.

Ceradini (1871 [1]) machte nun auf die im Blute entstehenden Wirbel aufmerksam als eine mögliche Quelle der Schließungskräfte und belegte im folgenden Jahre in einer Monographie über den Mechanismus der halbmondförmigen Klappen seine Meinung mit guten Gründen, zu deren Gunsten er treffliche Beobachtungen ausführte. Die folgenden Ausführungen sind zwar etwas modifiziert, gehen aber im wesentlichen auf Ceradini zurück.

In einer strömenden Flüssigkeit ist der Druck nicht an allen Stellen derselbe. Er kann es ja auch nicht sein, sonst würde die Flüssigkeit nicht strömen. Ist die Strömungsbahn nun nicht gerade, sondern weist sie Verengerungen und Erweiterungen oder auch nur Biegungen auf, so ist die Druckverteilung eine sehr komplizierte, und es entsteht infolgedessen das, was man gemeinhin Wirbel nennt.

Die Druckverteilung ist nun, wenn das Blut durch die enge Spalte des arteriellen Ostiums (s. Fig. 86) strömt, derartig, daß der Druck an den Stellen, die mit einem Doppelpfeil bezeichnet sind, größer ist als an den Stellen, die mit einem einfachen Pfeil bezeichnet sind.

Fig. 86.



Strömungserscheinungen und Druckverteilung in einer lokal stark verengerten Röhre.

Demzufolge wird der Wirbelblutstrom selbst das Bestreben haben, die Klappen zu schließen. So lange, als noch im Ventrikel gedrückt wird, wird jedesmal bei dem Versuch, die Klappen zu schließen und der dadurch bedingten Verkleinerung der Öffnung, der gesamte Druck in der Aorta abnehmen, im Ventrikel aber steigen, eben weil dann weniger Blut hineinfließen kann.

So wird es zu einer um die Gleichgewichtslage hin- und herschwingenden Bewegung der Klappen kommen. Wenn aber der Druck im Ventrikel nachläßt, dann fällt das offenhaltende Moment fort und der letzte sich in die Aorta bewegende Blutstrom schließt die Klappe. Sinkt der Blutdruck nun nicht weiter im Ventrikel, so kann diese nur durch dynamische (d. h. auf Bewegung beruhende) Kräfte zustande gekommene Schließung nicht aufrecht erhalten werden, und es kommt wieder zur Öffnung der Klappen.

Alle diese Vorgänge konnte Ceradini mit Hilfe des Rüdingerschen Herzspekulums (d. i. ein breiter, mit einer Glasplatte verschlossener Metallring, der in ein arterielles Ostium des herausgeschnittenen Herzens eingebunden wird und die direkte Inspektion gestattet) auch wirklich am Herzen verifizieren. Er konnte nämlich zeigen:

1. daß der Gleichgewichtszustand der Klappen, in den sie vermöge ihrer Formelastizität zurückzukehren bestrebt sind, der halbgeöffnete (bzw. halbgeschlossene) ist,

2. daß eine völlige Öffnung auch während des Ausströmens aus dem Ventrikel nicht statt hat, und daß hierbei die freien Ränder der Klappen deutlich vibrieren,

[1]) G. Ceradini, Il mecanismo delle valvole semilunare delle cuore, Gaz. med. ital. Lombarda, Milano 1871.

3. daß die Klappen im Moment des Aufhörens der Strömung sich schließen, um sich sofort wieder zu öffnen, falls kein dauernder statischer Überdruck in der Aorta entsteht[1]).

Zu ähnlichen Schlußfolgerungen ist auch Krehl gekommen, der ebenfalls eine frühzeitige Schließung durch Wirbelströme annimmt. Mai[2]) hat diese Wirbelströme an durchsichtigen Modellen sichtbar gemacht und ebenfalls diese Auffassung bestätigen können.

§ 91.

Die Selbststeuerung des Herzens.

(Vgl. hierzu auch § 15.)

Eine oft diskutierte Frage, die innig mit der Bewegung der Semilunarklappen zusammenhängt, und die wir deshalb hier wenigstens erwähnen wollen, ist die von der Selbststeuerung des Herzens. Schon Thebesius (1716[3]) hatte behauptet, daß die zurückgeschlagenen Semilunarklappen die Mündungen der Kranzarterien verschließen.

Brücke[4]) wies dann darauf hin, daß demnach die eigenen Gefäße des Herzens nur während der Diastole Blut erhielten. Das in das Herzgewebe einströmende Blut sollte die Diastole begünstigen, das Fehlen einer Zirkulation aber die Systole (vgl. hierzu auch § 100 c).

Die außerordentlich rege Polemik über diesen Punkt (siehe Literatur bei Tigerstedt) ist zum großen Teil überflüssig, da bereits im Jahre des Erscheinens der Brückeschen Schrift die Kontroverse so vollständig vom anatomischen Standpunkt durch Hyrtl[5]) erledigt wurde, daß man sie als endgültig aus der Welt geschafft ansehen kann: Ein Verschluß der Arterienmündung kann durch die Aortaklappen niemals bewirkt werden.

Etwas anderes ist es, ob etwa bei der Systole des Herzens aus anderen Gründen die Zirkulation in den Kranzgefäßen aufgehoben wird. Dies ist in der Tat der Fall, und insofern hat Brücke Recht behalten. Rebatel[6]), der unter Chauveau arbeitete, und später Martin und Sedgwich[7]) konnten zeigen, daß in der Tat infolge der starken Kontraktion die Gefäße zusammengepreßt werden. Dabei steigt der Druck, die Bewegung des Blutes in den Kranzgefäßen wird erschwert, es bleibt stehen oder bewegt sich selbst rückwärts. Auch Talianzew[8]), der den Kreislauf an peripheren Ästen der Kranzarterien direkt manometrisch bestimmte, sah sehr große Blutdruckschwankungen.

---

[1]) Dieser letzte Satz ist bei Ceradini etwas anders formuliert, ich habe diese Fassung gewählt, weil hierbei nicht die bei Ceradini vorhandene Beziehung auf die aktive Diastole mit ins Spiel kommt. — [2]) Mai, Ein Beitrag zum Mechanismus der Aortenklappen, Zeitschr. f. klin. Med. 58 (Heft 5/6), 1906. — [3]) Thebesius, Dissertatio medica de circulo sanguinis in corde, Leyden 1716. — [4]) Brücke, Der Verschluß der Kranzschlagadern durch die Aortenklappen, Sitzungsber. d. Akad. Wien, 17. Dez. 1854 und 1855. — [5]) Hyrtl, Über die Selbststeuerung des Herzens, Wien 1855. — [6]) Rebatel, Recherches expérimentales sur la circulation dans les artères coronaires, Thèse de Paris. — [7]) Martin und Sedgwich, Mean pressure and the characters of the pulse-wave in the coronary arteries of the heart, Journ. of physiol. 3, 165, 1872, 1882. — [8]) A. J. Talianzew, Zur Frage über den Kreislauf in den Kranzarterien des Herzens, Med. Rundschau 45, 506 (russisch), 1896.

Allen diesen Beobachtungen gegenüber weist Porter[1]) darauf hin, daß im Gegenteil jede Kontraktion durch Druck auf die Koronargefäße den Blutausfluß befördert; die aus seinem Laboratorium hervorgegangene Arbeit von Ida Hyde[2]) ergänzt diese Angaben dahin, daß bei Herzen (es wurden Katzen verwendet), die durch erhöhten Innendruck ausgedehnt sind, der Blutstrom abnimmt, und zwar ist diese Verminderung stärker am pulsierenden Herzen als am schlagenden.

§ 92.

Die Atrioventrikularklappen.

Die Form der einzelnen Segel der Tricuspidalis und Bicuspidalis geht mit einer für den Physiologen genügenden Deutlichkeit aus der Fig. 84 auf S. 841 hervor. Entsprechend dem größeren Druck, den sie auszuhalten hat, ist die Mitralis kräftiger und solider gebaut. In der Figur sind auch die ungefähren Positionen der Papillarmuskeln und ihre ungefähre relative Größe angegeben. Genaueres mag in den Handbüchern der Anatomie nachgelesen werden. Physiologische Bedeutung haben diese anatomischen — übrigens recht inkonstanten — Verhältnisse nicht. Am konstantesten sind noch die beiden kräftigen Papillarmuskeln des linken Herzens. Erwähnt mag werden, daß im allgemeinen, wie ja auch aus der Figur hervorgeht, die Muskeln so angeordnet sind, daß sie zwischen zwei Segeln stehen. Ihre Sehnenfäden inserieren dementsprechend an den Rändern der beiden benachbarten Klappen. Es ist nicht zu verkennen, daß diese Verhältnisse zu einem guten, sicheren Schluß der Klappen beitragen müssen. Und zwar inserieren diese Sehnenfäden nicht nur an dem freien Rande der Klappen, sondern auch auf deren unterer Fläche. Es scheint deutlich, daß diese Anordnung den Sinn hat, zu verhüten, daß die großen Cuspidalsegel sich ausbauchen; hierüber dürften alle Untersucher einig sein, welche Rolle sie auch sonst den Papillarmuskeln zuschreiben. Daß hier derartige hemmende Einrichtungen vorhanden sind, die bei den Semilunarklappen fehlen, hat seinen Grund einmal darin, daß die venösen Ostien einen größeren Druck auszuhalten haben, doch ist dieser Unterschied nur gering. Vornehmlich aber ist die Unterstützungsbedürftigkeit in der Größe der Segel begründet und damit auch genügend erklärt. Daß aber die venösen Ostien größer[3]) sind als die arteriellen, darf uns nicht wundernehmen, wenn wir bedenken, daß das Blut in die Aorta unter einem ganz bedeutenden Überdruck gepreßt wird, der den Widerstand einer kleinen Öffnung leicht besiegt; daß aber der Einfluß in den Ventrikel unter einem verhältnismäßig sehr geringen Überdruck erfolgt. Deshalb müssen die Tore weit sein, denn anderenfalls würde ein großer Teil des Blutes den dann bequemeren Weg rückwärts in die Venen hinein wählen, was auch geschehen würde, wenn etwa zur Überwindung einer engen Öffnung

---

[1]) W. T. Porter, The influence of the heart-beat on the flow of blood through the wall of the heart (Physiol. Labor. Harvard School, Boston), Amer. Journ. of physiol. 1, 145—163, 1898. — [2]) Ida H. Hyde, The effect of the ventricle on the flow of blood through the walls of the heart (Physiol. Labor. Harvard School, Boston), Amer. Journ. of physiol. 1, 215—224, 1889. — [3]) Dieser Größenunterschied wird besonders deutlich, wenn wir uns erinnern, daß nach den Untersuchungen Ceradinis die Semilunarklappen niemals ganz geöffnet sind.

ein höherer Druck hergestellt würde. Dann wären neue Klappen rückwärts an den Venen nötig gewesen. Aber diesen eventuell auch möglichen Weg ist die Natur nicht gegangen, und ihr Weg bedingt weite Ostien und daher auch kompliziertere Hemmungseinrichtungen als sie an den arteriellen Ostien erforderlich sind.

Aber neben den Sehnenfäden, welche sie mit den offenbar nur für den Klappendienst bestimmten Papillarmuskeln verbinden, besitzen die Klappen eigene Muskeln. Nachdem sie schon früher Reid[1]) an Tieren gefunden hatte, zeigte Kürschner[2]), daß auch beim Menschen zahlreiche Muskelfasern des Vorhofes zu der oberen Fläche der Klappensegel herabsteigen. Paladino[3]) beschrieb dann Muskelfasern, die von der unteren Fläche der Klappen sich in die Ventrikelmuskulatur verlieren. Da Oehl[4]) auch Fasern fand, welche in den stärkeren Sehnenfäden der Mitralis verliefen, so war die Beziehung der Klappen zu allen möglichen Muskelsystemen nachgewiesen. Sehr eingehend hat sich mit diesen Gebilden, die vielfach inzwischen geleugnet worden sind [siehe die Literatur darüber bei Albrecht[5]), S. 60 bis 70], Albrecht beschäftigt, der das konstante Vorkommen all der erwähnten Muskelzüge, bei allen Cuspidalklappen auch beim Menschen bestätigt. Als die wichtigsten unter diesen Fasern sieht er die vom Atrium kommenden an, die er nicht, wie die übrigen Untersucher, für zufällige Metastasen oder für Residuen früherer Bildungen hält, sondern in denen er eine selbständige Differenzierung sieht, die eine ganz bestimmte physiologische Funktion haben (s. unten). Albrecht beschreibt dann weiter die Beziehung der vom Atrium kommenden Muskulatur mit den basalen Chorden (es sind das diejenigen Sehnenfäden, welche dicht am angewachsenen Rande der Klappe inserieren und nicht freie Fäden bilden, sondern eigentliche Verstärkungsbänder des Endocards darstellen). Andererseits aber ist eine Verbindung der basalen Chorden mit der Kammermuskulatur bekannt, und somit war der Weg zu einer Verbindung der beiden Muskelsysteme gegeben, doch sind wir auf diese Verhältnisse ja schon an anderer Stelle (s. § 76 auf S. 810 ff.) bei der Besprechung der innersten Muskelschicht des Herzens näher eingegangen. Nach der dort vorgetragenen Ansicht haben diese Muskelfasern, wenigstens zum Teil, keinen mechanischen Zweck, sondern sie dienen wesentlich nur als Verbindungsfasern zwischen Vorhof und Ventrikeln. Wie wichtig allerdings vitale Muskelkontraktionen bzw. Tonuserscheinungen für den präzisen Klappenschluß sind, geht deutlich aus der Arbeit von Fuchs[6]) hervor, der gezeigt hat, daß ein vollkommen normales Herz unmittelbar nach dem Tode eine Insuffizienz seiner beiden Atrioventrikularklappen aufweist.

Doch wie schließen sich diese Klappen? Es ist klar, daß diese Frage sehr viel schwieriger zu beantworten ist, als bei den Semilunarklappen. Diese sind einfache bindegewebige Gebilde, und wenn deren Form und Elastizität

[1]) Reid, Artikel: Heart in Todds Cyclopaedia of Anat. and Physiol., London 1839. — [2]) Kürschner, Frorieps neue Notizen Nr. 316, Juli 1840. — [3]) Paladino, Contribuzione all' anatomia, istologia e fisiologia del cuore, Napoli 1876. — [4]) Oehl, Mem. della acad. della scienze di Torino 20 (1861). — [5]) Albrecht, Der Herzmuskel usw., Berlin, Springer 1903, S. 74. — [6]) R. F. Fuchs, Über Totenstarre am Herzen, Herztonus und funktionelle muskuläre Insuffizienz der Atrioventrikularklappen, Zeitschr. f. Heilkunde 21 (1900).

genügend bekannt wäre, dann könnte man zur Not ihren Mechanismus ableiten; auf alle Fälle kann man ihn beobachten, da ein derartiges System sich mit genügender Annäherung ebenso bewegen wird, ob das lebende Blut von der Kammer durch dasselbe hindurchgeworfen wird, oder ob man mit einem Gummiball Kochsalzlösung hindurchpreßt. Es läßt sich also experimentell verhältnismäßig leicht behandeln. An den Atrioventrikularklappen aber inserieren die Papillarmuskeln und auch die Klappen selbst sind von Muskeln durchzogen. Sie brauchen sich also nicht rein passiv gemäß den Druckverhältnissen zu bewegen; um eine Vorstellung von ihrer wirklichen Tätigkeit zu bekommen, müßten wir vor allem wissen, ob die Papillarmuskeln sich früher, gleichzeitig oder später, als das übrige Herz zusammenziehen; solange wir das nicht wissen, und auf S. 820 ist auseinandergesetzt, daß wir es noch nicht genau wissen, können naturgemäß alle unsere Betrachtungen über die Funktion der Papillarmuskeln, ohne welche der Klappenmechanismus nicht zu erklären ist, nur einen sehr hypothetischen Wert besitzen.

Hierzu kommt dann noch die eventuelle Bedeutung der Klappenmuskulatur. Diese Fasern vermitteln offenbar, wenigstens teilweise, die Leitung. Vielleicht haben sie nebenbei einen mechanischen Zweck. Es ist ja leicht verständlich, daß die Entdecker dieser Muskelfäserchen ihnen eine bedeutsame Wirkung zuschrieben, wenn auch nicht alle so weit gingen, wie Paladino[1]), der den ganzen Klappenschluß ausschließlich eine Wirkung der Klappenmuskeln sein läßt. Mehr Berechtigung haben die Ausführungen Albrechts[2]), der annimmt, daß die gedachten Muskeln dazu da sind, während der beginnenden Systole die Sehnenfäden unter den verschiedenen Bedingungen der Systole und Diastole immer straff zu spannen, jedoch hat auch er keinen zwingenden Beweis dafür erbracht, daß die Tatsachen wirklich dieser annehmbaren Vermutung entsprechen. Joseph[3]) dagegen nimmt an, daß die Klappenmuskulatur während der Einströmungszeit die Segel gleichsam gegen den Rand hin zusammenreffe, „gleich einem Vorhang, der mittels eines Zuges an mehreren durch ihn gezogenen Fäden zusammengeschnurrt werden kann".

Es wurde schon mehrfach erwähnt, daß das Vorteilhafte der Herzklappen gerade darin liegt, daß dieselben sich rein passiv und automatisch schließen und daher keine Muskelkraft nötig haben. So ist es denn nur natürlich, daß man anfangs geneigt war, die Schließung als rein passiven Vorgang aufzufassen. Diese Auffassung geht schon auf Lower (1722[4]) zurück und blieb während des ganzen 18. Jahrhunderts die herrschende. Erst im Anfang des 19. Jahrhunderts begann man nach dem Vorgang von Meckel[5]), Burdach[6]), Parchappe[7]) eine aktive Beteiligung der Papillarmuskeln an der Schließung der Atrioventrikularklappen zu diskutieren. Kürschner[8]) nimmt sogar an, daß die Papillarmuskeln nicht nur bei der Klappenschließung mitwirken, sondern, daß ihre Kontraktion auch zur Entleerung des Ventrikels bei trägt. Diese Theorie war um die Mitte des vorigen Jahrhunderts allgemein ver-

---

[1]) Paladino, l. c. S. 127. — [2]) Albrecht, l. c. S. 79. — [3]) Joseph, Physiologie der Herzklappen, Virchows Arch. 18 (1860). — [4]) Lower, Tractatus de corde, Leiden 1722, p. 42. — [5]) Meckel, Handbuch der menschl. Anatomie 3, 23, 1817. — [6]) Burdach, vid. p. 842, l. c. S. 45. — [7]) Parchappe, Du cœur, Paris 1848. — [8]) Kürschner, l. c. 1841.

breitet — unter anderen soll auch E. H. Weber nach Luciani[1]) (Physiologie des Menschen 1, 149) Anhänger derselben gewesen sein, doch konnte ich eine derartige Stelle nicht finden — und findet auch heute noch Anhänger. Karl Schmid jun.[2]) hat z. B. noch vor wenigen Jahren (im wesentlichen auf Grund theoretischer Erwägungen) eine ähnliche Meinung ausgesprochen; nach ihm ziehen die Papillarmuskeln die Segelventile in den Ventrikelinnenraum hinein, befördern dabei das Blut aus der Vorkammer in die Kammer und üben auf diese Weise eine Saugwirkung aus.

Wir können die mannigfachen Arbeiten und Ansichten von Krehl, Baumgarten[3]), Sandborg und Worm-Müller[4]), Chauveau und Faivre[5]), Hesse[6]), Rüdinger[7]) und vielen anderen, weniger wichtigen, die alle in etwas verschiedener Weise den Mechanismus des Klappenschlusses beschreiben, nicht einzeln diskutieren, und möchten nur das Gesamtresultat der mannigfachen Untersuchungen an Krehl anknüpfend dahin zusammenfassen, daß der Schluß der Segelventile im wesentlichen passiv erfolgt, wobei den Papillarmuskeln nur die sekundäre Aufgabe zufällt, die Segel zu stützen und ein Hineinschlagen in den Vorhof zu verhüten; die mechanische Wirkung der eigentlichen Klappenmuskulatur ist noch unklar.

Die zweite Frage, ob ähnlich, wie bei den Semilunarklappen, Kräfte existieren, welche den Klappenschluß derartig frühzeitig bewerkstelligen, daß ein Regurgitieren von Blut nicht eintritt, läßt sich, dem komplizierteren Bau dieser Gebilde entsprechend, vorläufig nicht mit Sicherheit entscheiden. Luciani und Krehl[8]) bejahen die Frage und nehmen auch hier das Vorhandensein eines ähnlichen Mechanismus an, wie ihn Ceradini für die Semilunarklappen nachgewiesen hat.

§ 93.
Die Herztöne.
(Vgl. § 27.)

Die Herztöne waren schon im Altertum bekannt, erlangten aber erst größere Wichtigkeit, als Laënnec[9]) im Anfange des 19. Jahrhunderts auf ihre Bedeutung für die Diagnose von Herzkrankheiten hinwies. Im wesentlichen blieb dann das Interesse ein klinisches und pathologisches. Was die normale Physiologie zu eruieren hätte, wäre die genaue Bestimmung des Momentes, in dem sie ertönen, und die Eruierung der Ursachen, welche sie bedingen.

In bezug auf beide Fragen ist sehr viel gearbeitet, ohne zu entscheidenden Resultaten zu gelangen, was daher rühren dürfte, daß die Forscher bisher ausschließlich auf die Verwertung subjektiver Gehörseindrücke angewiesen waren.

---

[1]) Luciani, Physiol. des Menschen 1, 149, 1905. — [2]) K. Schmid jun., Herzkammersystole und Venenblutströmung, Pflügers Arch. 97, 181 ff., 1903. — [3]) Baumgarten, Über den Mechanismus, durch welchen die venösen Herzklappen geschlossen werden, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1893, S. 663. — [4]) Sandborg und Worm-Müller, Studien über den Mechanismus des Herzens, Pflügers Arch. 22, 408, 1880. — [5]) Chauveau u. Faivre, Gaz. médic. de Paris 1856, p. 410. — [6]) Hesse, Beiträge zur Mechanik der Herzbewegung, Arch. f. Anat. (u. Physiol.) 1880, S. 328. — [7]) Rüdinger, Ein Beitrag zur Mechanik der Aorten und Herzklappen, Erlangen 1857, S. 14 f. — [8]) Krehl, Die Mechanik der Tricuspidalklappe, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1889, S. 289. — [9]) Laënnec, De l'Auscultation 2, 210 ff., Paris 1819.

Erst die im § 27 geschilderten Methoden zur graphischen Registrierung der Herztöne werden vielleicht imstande sein, sicherere Resultate zu schaffen. Bis jetzt liegt allerdings außer der Beschreibung der Methodik nur die Angabe von Einthoven vor, der einen dritten Herzton beschreibt. Bei dieser Sachlage erscheint ein genaueres Eingehen auf die Frage verfrüht. Genauere Angaben findet man in den Lehrbüchern der Diagnostik, vgl. auch die Zusammenstellung von Gillet[1]).

Der erste Herzton scheint während des ersten Teiles der Kammersystole gehört zu werden und etwas verschieden lange anzudauern.

Der zweite Herzton wird etwa in dem Moment gehört, in dem die Semilunarklappen wieder geschlossen werden (vgl. jedoch Bocci und Moscucci[2]), die beide Töne beträchtlich früher ansetzen.

Die Ursachen für die Herztöne können sein, abgesehen von dem von Magendie[3]) angenommenen „Klopfen des Herzens an die Brustwand“:

1. Vitale Vorgänge, Muskelgeräusche (da jeder Muskel bei der Kontraktion einen Ton gibt).

Aus den zeitlichen Verhältnissen geht hervor, daß die Systole der Vorhöfe nicht gehört werden kann und daß der Muskelton der Ventrikel nur beim Zustandekommen des ersten Tones eine Rolle spielen könnte.

2. Rein mechanisch bedingte Vorgänge, Klappenschwingungen bzw. Schwingungen im Blute.

Aus den zeitlichen Verhältnissen geht hervor, daß der Schluß der Cuspidalklappen bzw. die Eröffnung der Semilunarklappen bei der Entstehung des ersten Tones, der Schluß der Semilunarklappen bei der Entstehung des zweiten Tones eine Rolle spielen könnte.

Aus sehr vielfachen älteren Versuchen geht nun unzweifelhaft hervor, daß der erste Ton auch dann gehört wird, wenn eine Bewegung der Klappen unmöglich gemacht wird [das Londoner Komitee (1836[4])], Ludwig und Dogiel[5]), Krehl[6]), Kasem Bek[7]) u. a.

Andererseits konnten viele Untersucher feststellen, daß bei einer Behinderung der Klappenbewegung der erste Herzton anders als normal klingt, Londoner Komitee[4]), Bayer[8]), Giese[9]), Wintrich[10]), Haycraft[11]) u. a.

Aus diesen Untersuchungen scheint hervorzugehen, daß der erste Herzton im wesentlichen ein Muskelton ist, der durch mechanische Schwingungen der Klappen bzw. des Blutes modifiziert ist.

Talma[12]) trat dafür ein, daß es im wesentlichen Flüssigkeitsschwingungen sind, Geigel[13]) will umgekehrt die Ursache im wesentlichen in Transversalschwingungen der Herzwände bzw. der Klappen sehen.

---

[1]) H. Gillet, Rythmes des bruits du coeur **16**, Paris, Rueff 1894. — [2]) B. Bocci e A. Moscucci, Le curve della pressione ventriculare del cuore, i cardiogrammi e l'audizione dei toni del cuore nel loro contemporaneo rilievo sperimentale (Physiol. Congr.), Arch. ital. d. biologie **36**, 156, 1901. — [3]) Magendie, The Lancet **1**, 638 u. 666, 1835. — [4]) Londoner Komitee (Williams, Todd und Clendinning), Report of the British Association **6**, 265, 1836. — [5]) Ludwig und Dogiel, Verh. d. sächs. Ges. d. Wiss., math.-phys. Kl. 1868, S. 96. — [6]) Krehl, Über den Herzmuskelton, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1889, S. 253. — [7]) Kasem Bek, Über die Entstehung des ersten Herztones, Pflügers Arch. **47**, 56, 1890. — [8]) Bayer, Arch. der Heilkunde **10**, 1, 1869. — [9]) Giese, Deutsche Klinik 1871, S. 393. — [10]) Wintrich, Sitzungsber. d. physik.-med. Soc. in Erlangen **7**, 51, 1875. — [11]) Haycraft, Journ. of Physiol. **11**, 486, 1890. — [12]) Talma, Pflügers Arch. **23**, 275, 1880. — [13]) R. Geigel, Entstehung und Zahl der normalen Herztöne, Arch. f. path. Anat. **141**, 1 bis 28; Die Entstehung der Geräusche in Herz und Gefäßen, ebenda **140**, 385 bis 395; Beitrag zur physikalischen Erklärung funktioneller Herzgeräusche, Münch. med. Wochenschr. 1896, Nr. 15.

Der Öffnung der Semilunarklappen schreiben vor allem Cruveilhier[1], Ceradini[2] und Sandborg[3] einen wesentlichen Einfluß auf den ersten Herzton zu.

Daß der zweite Herzton mehr oder weniger verschwindet, wenn man die Bewegungen der Semilunarklappen verhindert, haben — seitdem es das Londoner und Dubliner Komitee der British Association (1833) festgestellt — auch alle späteren Untersucher konstatieren können.

Der zweite Herzton dürfte daher mit ziemlicher Sicherheit als ein reiner Klappenton aufgefaßt werden, wobei als gleichgültig angesehen wird, ob die Klappen direkt oder die damit im Zusammenhange stehenden Blutwirbel den Ton erzeugen.

Über die Theorie der Herztöne, vor allem des ersten Tones, vgl. auch noch die neueren Arbeiten von Rossolimos[4], Quain[5], Inchley[6], Trautwein[7].

Daß Einthoven mit Hilfe der Registrierung durch das Saitengalvanometer einen dritten Herzton gefunden haben will, wurde schon in § 27 erwähnt.

Elftes Kapitel.

Accessorische Herzen.

§ 94.

Wir haben gesehen, daß das Blut im Körper umgetrieben wird durch den Druck, welcher es bei jeder Systole des Herzens von neuem vorwärts drückt. Diese Kraftquelle genügt; curarisierte Tiere, denen der Thorax eröffnet ist, haben einen suffizienten Kreislauf, aber es kann nicht bezweifelt werden, daß dabei das Herz mehr Arbeit zu leisten hat als unter normalen Verhältnissen, wenn gewisse Hilfskräfte, die auch ihrerseits eine Bewegung des Blutes in der Richtung des Blutstromes bewirken, das Herz unterstützen.

Eine solche Bewegung kann nur zustande kommen durch eine abwechselnde Erweiterung und Verengerung von Gefäßen, denn jeder irgendwie dauernde Zustand der Gefäßwandungen würde notwendigerweise sehr bald zu einem stationären Zustand führen, niemals aber zu einer kontinuierlichen Bewegung des Inhalts. Aus diesem Grunde kann auch der negative Druck im Thorax an sich keine Blutbewegung hervorrufen (vgl. jedoch S. 853).

Weiter ist klar, daß ein Transport in irgend einer Richtung nur dort zustande kommen kann, wo Ventile in der Nähe sind. Eine Kontraktion in einer kleinen Arterie z. B. hat ebensowohl die Tendenz, das Blut nach rückwärts zu treiben, wie nach vorwärts. Daß es zu keiner eigentlichen Rückwärtsbewegung kommt, liegt daran, daß die *Vis a tergo* eben größer ist, als

[1]) Cruveilhier, Gazette méd. de Paris 1841, p. 499. — [2]) Ceradini, Der Mechanismus der halbmondförmigen Klappen, Leipzig 1872, S. 60. — [3]) Sandborg, Résumé des études sur les bruits du coeur, Christiania 1881, p. 8. — [4]) Sp. Rossolimos, Recherches expérimentales et nouvelles considérations de hémodynamique sur la physiologie du coeur, Athen 1903, p. 39, Separatabdruck. — [5]) R. Quain, On the mecanism by which the first sound of the heart is produced, Proc. Roy Soc. 61, 331—343, 1897. — [6]) O. Inchley, On the causation of the first sound of the heart, Barthol. Hosp. Rep. 38, 91—98. — [7]) J. Trautwein, Über den Zusammenhang der sekundären Pulswellen mit dem Herzstoß und den beiden Herztönen, Arch. f. d. ges. Physiol. 104, 293 bis 315, Tafel 2.

die von der Gefäßkontraktion ausgelöste Kraft. Es kommt also nur zu einer Verlangsamung, zu einer Störung des Blutstroms an dieser Stelle. Anders bei den Venen. Hier sind Klappen vorhanden, und wenn diese nach den neueren Untersuchungen von Carrel und Guthrie[1]) auch dem Rückstrom keinen unüberwindlichen Widerstand entgegenzusetzen scheinen, so dürften die Venenklappen doch für normale Verhältnisse suffizient sein. Wird also die Venenwand zusammengedrückt, so wird das Blut in den Venen nur in der Richtung gegen das Herz getrieben, während es bei einem Nachlassen des Druckes oder bei einem Auseinanderziehen der Venenwand im wesentlichen von der Peripherie herbeiströmen wird, da sich beim Beginn einer Rückströmung vom Herzen her sofort die nächste Venenklappe schließen würde. Wir sehen also, Verengerungen und Erweiterungen im Arteriensystem dienen der Blutverteilung im Körper. Verengerungen und Erweiterungen im Venensystem dienen der Blutbewegung im ganzen, der Rückbeförderung des Blutes zum Herzen.

Wir werden es hier also, wo es sich um die Hilfsherzen handelt, im wesentlichen mit Kräften zu tun haben, die an den Venen angreifen. Im einzelnen werden wir zu behandeln haben

1. die eigentlichen Venenherzen,
2. die Wirkung des Donders schen Druckes,
3. Körperbewegungen,
4. die sogenannte aktive Diastole.

§ 95.

Venöse Herzen.

Nur bei dem niedersten Wirbeltiere, dem Amphioxus, der bekanntlich kein Herz hat, kommt die Blutbewegung ausschließlich durch Gefäßkontraktionen zustande; im allgemeinen ist in der Reihe der Wirbeltiere die motorische Arbeit fast ausschließlich auf das Herz konzentriert. Nur die Venen haben ganz ausnahmsweise diese Funktionen einer früheren Zeit bewahrt.

Alle Venen, auch die des Menschen, enthalten Muskeln und kontrahieren sich, jedoch sind diese Kontraktionen im allgemeinen so langsam, daß sie einen wesentlichen Beitrag zur Fortbewegung nicht bieten können, sondern im Gegenteil nur durch Vergrößerung des Widerstandes eine venöse Stauung hervorrufen und dann weiter dadurch, daß sie die Kapazität des ganzen Systems ändern, einen Einfluß auf die Blutbewegung ausüben, der sich in dieser allgemeinen Wirkung von der durch Arterienverengerung hervorgerufenen Kapazitätsänderung nicht unterscheidet und den wir an anderer Stelle (vgl. § 37) besprochen haben. Nur bei einzelnen Tieren hat man schnell aufeinander folgende Kontraktionen der Venenwände beschrieben, die als wirkliche Herzen angesprochen werden können; vor allen Dingen sind hier die von Wharton Jones[2]) in den Venen der Fledermausflügel entdeckten

[1]) A. Carrel u. E. C. C. Guthrie, La réversion de la circulation dans les veines valvulées, Compt rend. de la soc. de biol. 2, 518—519, 1905; De la transplantation uniterminale des veines sur les artères, p. 596—597. — [2]) Wharton Jones, Discovery that the veins of the bats wing (which are furnished with valves) are endowed with rythmical contractility and the onward flow of blood is accelerated by each contraction. Philosophical Transactions 1852, p. 131.

Pulsationen zu erwähnen, die genauer physiologisch von Luchsinger[1]) und Schiff[2]) und jüngst von Karfunkel[3]) untersucht worden sind. Wie das Herz selbst, führen auch die accessorischen Herzen ihre Pulsationen unabhängig vom Zentralnervensystem aus, sind dagegen in hohem Grade von dem in den Venen herrschenden Druck abhängig. Wie die Herzschläge bei starkem arteriellen Druck zunehmen, so nimmt die Tätigkeit dieser venösen Herzen bei starkem venösen Druck zu. In beiden Fällen handelt es sich um eine sehr zweckmäßige funktionelle Anpassung, welche geeignet ist, die eintretende Stauung zu kompensieren. Über Venenpulsationen bei Säugetieren, insonderheit beim Menschen, vgl. Karfunkel[3]), S. 545.

§ 96.

Der Donderssche Druck.

In der Pleuralhöhle herrscht ein Druck, der geringer ist als der Alveolendruck, und mithin auch geringer, als der normaliter diesem annähernd gleiche Atmosphärendruck. Dieser Unterschied zwischen Alveolen- und Pleuraldruck rührt von der Elastizität der Lungen her und ist im übrigen nur abhängig von der jeweiligen Gestalt und Deformation der Lunge. Er ist immer vorhanden, sowohl bei der Inspiration, als bei der forciertesten gegen einen äußeren Widerstand erfolgenden Expiration. In der extremsten Inspirationsstellung beträgt er 3 cm Hg, also etwa $^1/_5$ des arteriellen Druckes, in der normalen Inspirationsstellung etwa 1 cm und in der Expirationsstellung mindestens noch 0,5 cm Hg.

Für die Blutbewegung (wenigstens für die des großen Kreislaufes) kommt es jedoch nicht auf den Druckunterschied zwischen dem Druck in der Brusthöhle und dem in den Alveolen an, sondern hierfür ist der Unterschied zwischen dem intrapleuralen und dem Atmosphärendruck maßgebend. Wenn man nun bei geschlossener Stimmritze Expirationsbewegungen macht, oder in ein geschlossenes Manometer hineinatmet, so kann bekanntlich der Alveolendruck bis zu 25 cm Hg über den Atmosphärendruck steigen; dann beträgt also der Brusthöhlendruck je nach der Stellung der Lunge 22 bis 24,5 cm Hg mehr als der Atmosphärendruck.

Normaler Weise jedoch kommunizieren die Luftwege frei mit der Außenluft, dann herrscht in der Brusthöhle immer ein Druck, der niedriger ist als der Atmosphärendruck, und diesen Druckunterschied bezeichnet man als negativen Druck der Brusthöhle — wir wollen ihn, weil der Ausdruck negativer Druck sowieso nicht schön ist, als Dondersschen Druck bezeichnen, denn Donders (1853[4]) hat ihn zuerst gemessen.

Die Brusthöhle ist ein Raum, der teilweise von starren und teilweise von beweglichen Wandungen eingeschlossen ist. Herrscht in einem solchen Raume ein niedrigerer Druck als außen, so werden die nicht starren Teile der Wan-

[1]) Luchsinger, Von den Venenherzen in der Flughaut der Fledermäuse, Pflügers Arch. 26, 445 bis 458, 1881. — [2]) Schiff, ebenda 26, 456. — [3]) Karfunkel, Untersuchungen über die sogenannten Venenherzen der Fledermaus, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1905, S. 538. — [4]) Donders, Beiträge zum Mechanismus der Respiration und Zirkulation im gesunden und kranken Zustande, Zeitschr. f. rat. Med., N. F, S. 3, 1853.

dung gemäß ihrer Biegsamkeit und gemäß dem Druckunterschiede nach innen eingebuchtet werden, so zwar, daß beim Brustkasten die Rippen fast gar nicht, die Rippenzwischenräume und das gespannte Zwerchfell ein wenig bewegt werden. Zu den Außenwänden der Brusthöhle gehören nun auch die Wände des Gefäßsystems, der Arterien, der Venen und des Herzens, wobei der Inhalt des Gefäßsystems in bezug auf die Brusthöhle als Außenraum zu betrachten ist. Also auch die einzelnen Gefäße werden bei einem niedrigeren Druck in der Brusthöhle gemäß ihrer Biegsamkeit ausgebuchtet werden und darum werden die dickwandigen, formelastischen Arterien, speziell die Aorta sehr wenig erweitert werden, mehr schon die dünnwandigen Venen und am stärksten die Wände der Ventrikel und vor allem der Vorhöfe während der Erschlaffung (denn dann besitzen gerade diese Gebilde eine außerordentlich geringe Formelastizität). Noch eins kommt hinzu. Der Druck wirkt natürlich proportional der gedrückten Fläche ein, und da bekanntlich der Gesamtquerschnitt der Thoraxarterien kleiner ist als der der Thoraxvenen, so werden auch aus diesem Grunde die Venen verhältnismäßig stärker auseinander gezogen. Daß bei forcierter Inspirationsanstrengung das Herzvolum beträchtlich vergrößert wird, konnten Zuntz und Schumberg[1]) mittels Röntgendurchleuchtung direkt nachweisen.

Die Verhältnisse im kleinen Kreislauf liegen anders, jedenfalls ist soviel sicher, daß bei offener Glottis alle Gefäße des Brustraumes unter einem geringeren Drucke stehen, als er außerhalb des Thorax herrscht. Dieser Druckunterschied pflanzt sich im wesentlichen auf den Inhalt des venösen Teiles der Brusthöhle fort.

Dieser Conderssche Aspirationsdruck wirkt dauernd, auch bei festgehaltenem Thorax. Wenn de Jager[2]) und mit ihm Tigerstedt[3]) dies leugnet und sagt, eine dauernde Kraftwirkung durch eine statische Stellung sei unmöglich, so ist dies zwar — nicht nur scheinbar, sondern auch de facto — richtig. Doch liegen hier eben keine rein statischen Verhältnisse vor. Ein druckerzeugendes Wasserreservoir kann dauernd nur ein tiefergelegenes Becken speisen, wenn dauernd nachgefüllt wird, wenn also z. B. irgend jemand das herabgeflossene Wasser immer wieder hinauf transportiert. So aber ist es beim Herzen: die geschilderte Verteilung des Druckes würde bewirken, daß eine solche Menge von Blut in die Venen des Thorax strömt, bis der Druckunterschied ausgeglichen ist. Daß dieser stationäre Zustand, der nach dem Tode in der Tat möglich ist, während des Lebens nicht Platz greifen kann, rührt daher, daß bei jeder Systole wieder neues Blut in die Arterien hinein und aus dem Thorax hinausgeworfen wird. Solange also das Herz schlägt, wirkt der Dondersche Druck dauernd, allerdings mit wechselnder Stärke, bei jeder Inspiration wird er vermehrt, bei jeder Expiration vermindert.

Die respiratorischen Druckschwankungen sind nach dem Gesagten leicht zu verstehen. Doch wird das Phänomen dadurch kompliziert, daß offenbar nicht nur mechanische Gründe diese Druckschwankungen hervorrufen, sondern

[1]) Zuntz und Schumburg, Über physiologische Versuche mit Hilfe der Röntgenstrahlen, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. **96**, 550. — [2]) de Jager, Welchen Einfluß hat die Abdominalrespiration auf den arteriellen Blutdruck? Pflügers Arch. **33**, 46 bis 48, 1884. — [3]) Tigerstedt, Lehrbuch S. 133.

daß teils mit der Atmung synchrone, teils sehr viel langsamer verlaufende Druckschwankungen auf nervösem Wege hervorgerufen werden. In bezug auf die mechanische Seite der Frage vgl. die ältere Literatur bei Tigerstedt (S. 139), vor allem die Arbeiten von Meyer und Knoll. Von neueren Arbeiten erwähne ich die von Mosso[1]), Binet und Courtier[2]) und Wertheimer[3]).

Auch die einzelnen Systolen sind von Einfluß auf den Dondersschen Druck, denn durch die Austreibung der Blutmenge wird naturgemäß der Inhalt des Brustraumes verkleinert, die Lungen dehnen sich dementsprechend, und gemäß dieser Lungendeformation sinkt der intrathorakale Druck, d. h. der Dondersche Aspirationsdruck wird bei jeder Systole vermehrt.

Diese pulsatorische Schwankung des Lungendruckes ist von Ernst[4]) und Bamberger[5]) an der Verschiebung des Lungenrandes, von Buisson[6]) an der Einziehung der Brustwand, von Voit[7]) an der pulsatorischen Druckschwankung der Lungenluft beobachtet worden; die Einziehung der Brustwand registrierte Lovén[8]) graphisch, die Schwankung der Lungenluft vom Nasenloch aus Mosso[9]). Diese letzterwähnten sogenannten cardiopneumatischen Kurven haben eine große Literatur hervorgerufen, hier kann nur darauf verwiesen werden.

Diese pulsatorischen Schwankungen dürften normalerweise praktisch ohne große Bedeutung sein, doch darf man nicht vergessen, daß man bei einigen Registrierungen, z. B. bei der Registrierung des Venenpulses und bei der Registrierung der Vorhofsbewegungen vom Oesophagus gerade diese Schwankungen mit registriert und zwar wie Minkowski[10]) wohl mit Recht hervorhebt, um so stärker, eine je größere Sonde man zu diesem Zwecke verwendet (s. § 26c., S. 717).

Aber im Gegensatz zu diesen Schwankungen scheint der Aspirationsdruck selbst ein notwendiges Accessorium für die Kreislaufbewegung zu sein, wenigstens wird von den schwersten Zufällen berichtet, wenn man durch forcierte Expiration bei verschlossener Glottis künstlich den Thoraxdruck

---

[1]) A. Mosso, Les oscillations interférentielles de la pression sanguine, Arch. ital. de biol. **41**, 257—270, 1904. — [2]) A. A. Binet u. J. Courtier, Influence de la respiration sur le tracé volumétrique des membres, Compt. rend. de l'Acad. **121**, 219, 1895; Dieselben, Influence de l'attitude et de la compression sur la forme du pouls capillaire et du pouls artériel, Compt. rend. de la soc. de biol. 1895, p. 819. — [3]) E. Wertheimer, Sur les variations de volume des membres liés à la respiration, Arch. de physiol. norm. et pathol. 1895, S. 753. — [4]) Ernst, Studien über die Herztätigkeit, mit besonderer Berücksichtigung der an Herrn Croux' *Fissura sterni congenita* gemachten Beobachtung, Virchows Arch. **9**, S. 269. — [5]) Bamberger, Beiträge zur Physiologie und Pathologie des Herzens, Virchows Arch. **9**, 1856. — [6]) Buisson, Quelques recherches sur la circulation, Gazette med. de Paris 1861, p. 320. — [7]) Carl Voit, Über Druckschwankungen im Lungenraume infolge der Herzbewegungen, Zeitschrift f. Biol. **1**, 390 bis 391, 1865. — [8]) Lovén, Några iakttagelser öfver njärtslagets inflytaude pådet inom bröst koyen rådande tryeset, Nord. med. ask. **2**, Nr. 19, 1870. — [9]) Mosso, Die Diagnostik des Pulses, Leipzig 1879, S. 42 bis 65. — [10]) O. Minkowski, Die Registrierung der Herzbewegung am linken Vorhof, Deutsche med. Wochenschr. Nr. 31, 1907; Zur Deutung von Herzarythmien mittels des oesophagealen Kardiogramms, Zeitschr. f. klin. Med. **62**, 371, 1907.

über den der Atmosphäre hinaustreibt. Dann wird zwar in geringer, aber überflüssiger Weise das Hineintreiben des Blutes in den Thorax erleichtert, — denn durch die Herzsystole wird ein derartig großer Druckunterschied geschaffen, daß eine Vermehrung desselben durch die Verhältnisse des Thoraxdruckes kaum etwas ausmachen kann — dagegen wird dem Venenblut bei seiner Rückkehr zum Herzen das Eindringen in den Thorax, in welchem, wie oben auseinandergesetzt, unter Umständen ein Druck herrscht, der den normalen arteriellen Druck übersteigt, in außerordentlicher Weise erschwert, und zwar deshalb, weil aus physikalisch sehr leicht verständlichen Gründen von dem unter diesen Verhältnissen sehr viel bedeutenderen Aortendruck (Herzsystolendruck plus Überschuß des Thoraxdruckes) unverhältnismäßig viel mehr als normalerweise in den außerhalb des Thoraxraumes gelegenen Arterien verbraucht wird; es bleibt zum Rücktransport in den Venen wenig übrig, und um den Kreislauf aufrecht zu erhalten, müßte das Herz einen unverhältnismäßig hohen Druck erzeugen, das vermag es nicht zu leisten, es kommt zur Stauung im Körperkreislauf und angeblich zu Todesfällen: Weber[1]) berichtet von einem Oberst Townsend, der auf diese Weise sich scheintot machte; Weber selbst wurde bei einem solchen Versuche ohnmächtig. Auch bei Leuten, die einen großen Bissen verschluckt haben und sehr schnell ohne alle Erstickungskrämpfe sterben, soll dies die Todesursache sein. Ebenso bei plötzlichen Todesfällen im Gedränge, bei denen der Brustkasten zusammengedrückt wird. Allerdings wäre hierbei außerdem noch ein andauernder Glottisverschluß nötig.

§ 97.

Mechanischer Druck auf die Venen

(Körperbewegungen, Massage, Arterienpuls).

Schon oben hatten wir darauf aufmerksam gemacht, daß durch Druck auf die Venen das Blut zum Herzen getrieben wird. Dauert nun dieser Druck weiter an, so wird der fernere Durchfluß durch die Vene gehemmt. Ununterbrochener Druck hemmt also — abgesehen von der einen initialen Förderung — den venösen Rückfluß, ebenso wie er den arteriellen Zufluß hemmt, nur daß die dünnwandigeren Venen leichter zusammengedrückt werden und daher bei einem gleichmäßigen, mäßig starken Drucke bzw. bei einer Umschnürung der Extremität es immer zuerst zu einer Erschwerung des venösen Rückflusses, damit zu einer venösen Stauung und damit eventuell zu einer allmählichen Erweiterung der Gefäße kommt. So schreibt man ja auch häufig genug zu engen Strumpfbändern eine Stauung im Venensystem und consecutive Varicenbildung zu, ebenso wirkt der Druck des schwangeren Uterus auf die rückführenden Venen des Beines.

Wird aber nun der Druck unterbrochen, so kann Blut leicht nachströmen, und zwar wegen der Klappen nur von der Peripherie her. Dies Blut wird bei einem wiederum folgenden Drucke neuerdings zum Herzen geworfen. Durch rhythmische Bewegungen wird daher der Venenrück-

---

[1]) Weber, Über die Anwendung der Wellenlehre auf die Lehre vom Kreislauf des Blutes und insbesondere auf die Pulslehre, Ber. d. sächs. Ges. d. Wiss., Math.-phys. Kl., S. 31.

fluß gefördert, durch kontinuierlichen Druck wird er erschwert. Besonders in der unteren Extremität, wo zahlreiche und suffiziente Venenklappen vorhanden sind, ist dies der Fall. Beim Gehen setzt also der Mensch sein accessorisches Herz in Bewegung, und das ist nicht der unwesentlichste Vorteil körperlicher Bewegungen und insonderheit langer Wanderungen.

Den Mechanismus dieser Vorgänge hat besonders Braune[1]) untersucht. Er findet, daß bei bestimmten Stellungen die hauptsächlichsten Venen ganz besonders dilatiert, bei anderen Stellungen ganz besonders verengt sind, und zwar ist das nicht etwa nur eine Folge des Muskeldruckes, sondern auch eine Folge der Art und Weise, wie die Venen an und zwischen den einzelnen Fascien und Bändern angeordnet sind, vor allem zeigte Braune auch, daß eine Verlängerung der Venen fast immer mit einer Volumvergrößerung verbunden ist. Da nun die großen Venen meist auf der Beugeseite liegen, wird eine Streckung im allgemeinen mit Anspannung und Volumerweiterung verbunden sein, während eine Flexion das Gegenteil, also Volumverminderung, zur Folge hat. Auch der Einfluß aller anderen Stellungen ist von Braune untersucht. Im allgemeinen findet er, daß das Venensystem des Körpers in möglichst hohem Grade erschlafft ist, also einen möglichst kleinen Raum einnimmt, wenn sich der Körper in einer Stellung befindet, die an die Haltung des Embryo im Mutterleibe erinnert, während beim Stehen mit gespreizten Beinen und auswärts gestellten Füßen, zurückgebogenem Kopfe und wagerecht und möglichst weit rückwärts gehaltenen Armen die höchste überhaupt erreichbare Spannung und demzufolge die weitgehendste Erweiterung des Venensystems eintritt. Ebenso wie beim Gehen tritt diese Wirkung bei allen Körperbewegungen auf. Sehr viele der im Turnunterricht angegebenen Freiübungen zielen wohl unbewußt darauf hin, die Stellung des Körpers so zu verändern, daß Stadien einer möglichsten Spannung des Venensystems mit Stadien einer möglichsten Erschlaffung abwechseln. Vor allem dürften die von I. P. Müller[2]) angegebenen Freiübungen in dieser Beziehung als zum Teil außerordentlich vollkommen bezeichnet werden. Man könnte von diesem Gesichtspunkte aus naturgemäß alle Sports gruppieren, doch genügt das Gesagte.

Erwähnen wollen wir nur noch, daß diese Wirkung nicht nur bei aktiven Bewegungen, sondern auch bei passiven auftritt. Massage und Reiten wären hier vor allem zu nennen.

Ozanam[3]) machte darauf aufmerksam, daß derartige intermittierende Druckwirkungen auch von den pulsierenden Arterien auf die sie begleitenden Satellitvenen ausgeübt werden. Daß hierdurch ebenso wie durch all die bisher genannten Faktoren der venöse Blutstrom gefördert werden kann, ist richtig. Nur handelt es sich hier nicht im eigentlichen Sinne um ein accessorisches Herz, weil ja hier die wirkende Kraft — der wechselnde arterielle Druck — ursprünglich ebenfalls vom Herzen ausgeht.

---

[1]) Braune, Beiträge zur Kenntnis der Venenelastizität, Beiträge zur Anat. u. Physiol., Festgabe für C. Ludwig, 1874, S. 35; Das Venensystem des menschlichen Körpers, erläuternder Text, S. 1 bis 13, 1884. — [2]) I. P. Müller, Mein System, Tilge, Kopenhagen 1904. — [3]) Ozanam, De la circulation veineuse par influence, Compt. rend. de l'acad. d. sciences **93**, 92, 1881.

§ 98.

Aspirierende Kräfte der Herzwand selbst.
(Die sogenannte aktive Diastole.)

Nicht nur durch die *Vis a tergo*, den Dondersschen Druck und die eventuellen rhythmischen Druckschwankungen peripherer Venen soll die diastolische Füllung zustande kommen, sondern auch durch aspirierende Kräfte, welche in der Herzwand selbst ihren Sitz haben. Unter dieser Rubrik fassen wir alles das zusammen, was von den verschiedensten Seiten unter dem Begriff der aktiven Diastole vorgebracht ist. Wir geben uns keine Mühe, eine der mannigfachen genaueren Definitionen der aktiven Diastole zu acceptieren oder gar eine eigene aufzustellen, weil wir die ganzen unter diesen Namen fallenden Begriffe für überflüssig halten. Eine Zusammenstellung hierüber siehe bei E. Ebstein[1]), wo sich auch weitere Literatur findet. Im Altertum glaubte man an eine Ansaugung durch allerlei mystische Kräfte. Dem trat im 17. Jahrhundert Harvey[2]) entgegen, der die Ansaugung im wesentlichen verwarf; Hales[3]) und Haller[4]) im 18. Jahrhundert folgten ihm. Im Anfange des 19. Jahrhunderts versuchte man die Notwendigkeit des Vorhandenseins der Elastizitätsansaugung aus Gründen a priori zu beweisen, aber Carus[5]) erwiderte schon ganz richtig, daß es darauf ankäme, zu beweisen, daß dieser elastische Druck wirklich ein „zureichender Grund venöser Blutbewegung“, nicht aber, ob eine minimale Ansaugung eventuell möglich sei.

So ist es auch heute noch. Alle Versuche, die aktive Ansaugung des Herzens zu begründen, kommen um die einfache Tatsache nicht herum, welche schon L. Fick[6]) konstatiert hat, und die jeder leicht nachprüfen kann, daß das Herz bei eröffnetem Thorax durch die Venen kein Blut aus einem Gefäße schöpfen kann, dessen Niveau niedriger ist, als das des Herzens. Sofort arbeitet das Herz leer, es saugt also, wenigstens unter diesen Umständen, so gut wie gar nicht. Sehr richtig weisen auch schon Bergmann und Leuckart im Jahre 1852 in ihrer vergleichenden Anatomie und Physiologie darauf hin, daß die Schlaffheit der Venenwandung die Unwichtigkeit saugender Kräfte für die Bewegung des Venenblutes schlagend dartue, da jeder Versuch, aus einer schlaffen Röhre zu saugen, ein Zusammenfallen derselben bewirken muß. Wenn trotzdem in folgendem die aktive Diastole genauer behandelt werden wird, was allerdings unverhältnismäßig viel Raum beanspruchen wird (wie es oft gerade mit den unbedeutendsten Sachen der Fall ist), so geschieht das, weil vor allem in klinischen Kreisen die aktive Diastole wieder neuerdings Freunde gewinnt.

---

[1]) Ebstein, Die Diastole des Herzens, Ergebnisse der Physiol. **3** (2), 123, 1904. — [2]) W. Harvey, Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguinis in animalibus, 4°, Frankfurt 1628. — [3]) Hales, Hämostatik, London 1733. — [4]) A. v. Haller, Mémoire sur la nature sensible et irritable des parties du corps humain **1**, 392. — [5]) C. G. Carus, Über den Blutlauf, inwiefern er durch Druck- und Saugkraft des Herzens bedingt werde, J. F. Meckel, Deutsches Archiv f. Physiol. **4** (3. Heft), Halle und Berlin 1818, S. 413 bis 428. — [6]) Ludwig Fick, Bemerkungen über einige Versuche zur Erläuterung der Mechanik des Herzens, J. Müllers Arch. f. Anat. u. Physiol. 1849, S. 283 bis 285.

Die Tatsachen.

Die tatsächlichen Feststellungen, die trotz des Gesagten zu der Annahme einer aktiven Diastole verführt haben, sind

1. Die Tatsache des Venenpulses [Günther (1828 [1])]. Dieser beweist Schwankungen des Druckes und da dieselben nur in den dem Thorax näheren Venen auftreten, gewisse zeitweilige Beschleunigungen, die im Thorax ihre Ursache haben und die man, wenn man will, als Ansaugung bezeichnen mag (wie auch die dikrote Talwelle des Arterienpulses einer Ansaugung entspricht). Eine praktische Bedeutung braucht diese Ansaugung darum nicht zu haben. Daß sie zudem vom Herzen herrühre, ist gar nicht erwiesen.

2. Die Tatsache, daß ein frisch ausgeschnittenes, in Kochsalzlösung gelegtes Herz sich bei jeder Diastole wirklich füllt [James Jonson [2]) und Chassaignac [3])] beweist in der Tat eine gewisse Ansaugung, doch da es hierbei im wesentlichen nur die Reibung zu überwinden gilt, ist die notwendige Kraft eine ganz minimale oder könnte es doch zum mindesten sein. Noch weniger beweisend sind die Versuche von L. Fick [4]), der am totenstarren Herzen konstatierte, daß man mittels rhythmischen Zusammendrückens und Wiederloslassens Blut hindurchpumpen kann, denn daß das totenstarre Herz Formelastizität besitzt, braucht nicht bewiesen zu werden, sondern die Frage ist zu entscheiden, ob solche den erschlafften oder besser gesagt den erschlaffenden Ventrikeln zukommt.

3. Die schon früher behauptete, von Goltz und Gaule [5]) mittels ihres Ventilmanometers aber zuerst einwandfrei festgestellte Tatsache, daß im Innern des Herzens auch bei eröffnetem Thorax ein um mehrere Centimeter Hg niedrigerer Druck herrscht als der Atmosphärendruck. Die Tatsache des verminderten Druckes, die seitdem von de Jager [6]), Rolleston [7]), von Frey und Krehl [8]) zum Teil mit besseren Methoden ebenfalls nachgewiesen werden konnte, darf als sichergestellt angesehen werden. Diese Feststellung ist fraglos ungemein bedeutsam, allerdings ist nur erwiesen, daß solch niedriger Druck an irgend einer Stelle und in irgend einem noch so kurzen Moment vorkommt. Es ist also fraglich, ob diese Druckschwankung nicht nur der Ausdruck lokaler Wirbel ist, und ob er nicht so kurz dauernd ist, daß er durch keine irgendwie nennenswerte Blutbewegung hervorgerufen werden kann, sondern nur die Summation derselben durch eine Ventileinschaltung merkbare Resultate hervorruft. Da nun im Versuche, wie wir oben gesehen haben, tatsächlich eine solche Blutbewegung in den Venen nicht nachweisbar ist, sind wir gezwungen, uns das Goltz und Gaulesche Phänomen in einer derartigen Weise zu

---

[1]) Günther bei G. Wedemeyer, Untersuchungen über den Kreislauf des Blutes usw., Hannover 1828, S. 180. — [2]) James Jonson, A. P. W. Philip, Some observations relating to the powers of circulation etc., Medico-chirurgical transactions 2 (133), 397, London 1823. — [3]) E. Chassaignac, Dissertation sur la texture et le développement des organes de la circulation sanguine, Paris, 17. Juni 1836. [4]) l. c. — [5]) Goltz und Gaule, Über die Druckverhältnisse im Innern des Herzens, Pflügers Arch. 17, 100 bis 120, 1878. — [6]) J. de Jager, Über die Saugkraft des Herzens, Pflügers Arch. 30, 491 bis 510, 1883. — [7]) H. D. Rolleston, Observations on the endocardical pressure Curve, Journ. of the physiol. 3, 235—262, 1887. — [8]) v. Frey u. Krehl, Untersuchungen über den Puls, du Bois Arch. 1890, S. 31.

erklären. Außerdem hat schon Moens[1]) darauf hingewiesen, daß es sich hierbei möglicherweise nicht um einen Zustand während der Diastole, sondern während der Systole handelt. Ob die de Jagerschen Einwände hiergegen berechtigt sind, bleibe dahingestellt, da die Untersuchungen von Frey und Krehl zu beweisen scheinen, daß Moens Unrecht hat. Hiernach scheint es im Gegenteil, als ob das Druckminimum kurz vor den Schluß der Cuspidalklappen zu liegen kommt, und es dürfte vielleicht vermutet werden, daß der tiefe Druck bereits mit den Klappenschlußwirbeln in Verbindung steht.

4. Die Tatsache, daß ein Froschherz bei der Diastole einen entgegenstehenden Druck von etwa 0,1 cm Hg überwindet (Mosso und Pagliani[2]), und daß ein Hundeherz selbst einen Druck von 0,2 cm Hg, im Mittel 0,13 cm Hg überwindet (Stefani[3]). Die Versuche von Stefani sind in der Weise angestellt, daß mittels einer Pericardialfistel Flüssigkeit in den Pericardialraum gepreßt und dadurch der auf dem Herzen lastende Druck erhöht wurde. Dabei wurden allmählich die Pulse kleiner, der Aortendruck sank und der venöse Druck stieg. In dem Moment, in dem dann die Zirkulation überhaupt versagte, war der Pericarddruck um durchschnittlich 0,13 cm Hg höher als der venöse Druck, und diesen Druck nennt Stefani den diastolischen Druck. Leider findet sich in der mit etwa 70 Kurven ausgestatteten zusammenfassenden Arbeit Stefanis keine einzige Kurve, die gerade diese fundamentale Tatsache illustrierte, und doch wäre eine Kurve gerade hier wünschenswert; denn da nur die Zahlen angegeben sind, bei der die Zirkulation gerade aufhört, weiß man nicht, unter welchen Bedingungen dies Aufhören zustande kommt. Sicher ist nur, daß dies durchaus keine normalen Bedingungen sind, und viel wichtiger als die Stefanische Angabe wäre es, zu wissen, ob etwa der venöse Druck dauernd und eben vor allem unter normalen Bedingungen geringer war als der pericardiale. Aber wäre dies selbst so, so wäre das noch kein Beweis für die Ansaugung, denn bei einem peristaltischen Fortschreiten der Muskelwelle kann man sich sehr wohl vorstellen, daß das Blut auch ohne Ansaugung durch das Herz getrieben werden kann, auch wenn in der Pericardhöhle dauernd ein höherer Druck herrscht als in den Venen. Nun ist aber gerade für den Vorhof das Vorhandensein einer derartigen peristaltischen Kontraktion behauptet worden, wonach sich eben zuerst die Muskulatur der venösen Einwindungsstellen sphinkterartig kontrahiert. Außerdem hat François-Franck[4]) darauf hingewiesen, daß aus seinen schon im Jahre 1877 publizierten Versuchen hervorgeht, daß die Unterdrückung der Zirkulation dann eintritt, wenn die Vorhöfe mit ihren schlaffen Wänden vom Pericarddruck komprimiert werden, und daß demnach hierbei die diastolische Saugwirkung gar nicht in Frage komme. Diese Einwände widerlegen die Anschauung, als ob Stefani wirk-

---

[1]) A. Moens, Der erste Wellengipfel in dem absteigenden Schenkel der Pulskurve, Pflügers Arch. **20**, 517 bis 533, 1879. — [2]) A. Mosso e Pagliani, Critica sperimentale della attività diastolica del cuore, Giorn. d. reale Acc. di med. di Torino **39**, 290, 324, 1876; Referat von J. Rosenthal im Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1877, S. 294 bis 296. — [3]) Stefani, Cardiovolume pression péricardique et activité de la diastole, Expériences du Prof. A. Stefani, Avec deux planches, Resumé de l'auteur, Arch. ital. de biol. **18**, 119—155, Turin 1893. — [4]) François-Franck, Nouvelles recherches sur les accidents causés par la compression du coeur dans le péricarde, Compt. rend. de la soc. de biol. 1897, p. 91—93.

lich den diastolischen Druck gemessen habe, sprechen aber an sich nicht gegen das Vorhandensein einer diastolischen Saugwirkung. Doch wie dem auch sei, abgesehen auch von all diesen Einwänden, beweisen die Stefanischen Versuche doch höchstens, daß sich in einem Herzen, das von außen mit einem Druck von 2 bis 3 cm Hg zusammengepreßt wird, einige elastische Spannungen entwickeln, die es wieder in den ausgedehnten Zustand zurückzubringen versuchen. Ob derartige elastische Spannungen auch dann vorhanden sind, wenn das Herz nicht zusammengedrückt, sondern im Gegenteil durch den Dondersschen Druck ausgedehnt wird, darüber besagen die Stefanischen Versuche gar nichts.

Der Versuch, den Luciani noch 1904[1]) wieder beschreibt, wonach sich in einer horizontalen Glasröhre, die mit dem Ventrikel verbunden ist, aspiratorische Bewegungen bemerkbar machen, beweist natürlich ebensowenig, wie die unter Nr. 1 angeführten Versuche, denn auch hier ist nur eine Kraft notwendig, welche imstande ist, die Reibung zu überwinden. In einer neuerlichen Nachprüfung konnte auch von den Velden[2]) weder an dem isolierten noch an dem im Kreislauf schlagenden Herzen irgend eine aktive Saugwirkung der Kammern konstatieren.

Auch beim Menschen wollen manche eine aktive Diastole beobachtet haben; so hat z. B. v. Smolenski in den Kardiogrammen, welche v. Ziemssen an dem freiliegenden Herzen der Katharina Serafin gewonnen, die Beweise für eine aktive Diastole sehen wollen; doch ist zu berücksichtigen, daß man über die tatsächliche Deutung derartiger Kardiogramme durchaus noch nicht einig ist, so daß so weitgehende Schlußfolgerungen verfrüht erscheinen.

In neuerer Zeit hat die Frage nach der aktiven Saugwirkung des Herzens auch das Interesse der Kliniker erregt [vgl. hierüber Krehl[3])]. D. Gerhard[4]) und W. Mathes[5]) haben sich gegen die Annahme einer nachweisbaren aktiven Diastole ausgesprochen, während Brauer[6]) sich für eine aktive Diastole ausspricht.

§ 99.

Theoretische Deutungen.

Dies ist alles, was für die aktive Diastole bzw. die aktive Ansaugung durch das Herz ins Feld geführt werden kann. Abgesehen von diesem Wenigen ist der übrige Inhalt der so außerordentlich großen Literatur nur Diskussion über diese Tatsachen, Erklärungsversuche, die wir im folgenden kurz erwähnen wollen.

Fassen wir jedoch vorher noch einmal zusammen, was wir nach dem Gesagten als tatsächlich festgestellt ansehen können. Neben all den anderen Kräften, welche einen Rückfluß zum Herzen garantieren (*Vis a tergo*, Donders-scher Druck und accessorische Herzen), ist auch wohl eine geringe Ansaugung der Herzwände selbst vorhanden, muß schließlich vorhanden sein, denn dem

---

[1]) Luciani, Physiologie des Menschen, Ins Deutsche übertragen von S. Baglioni und H. Winterstein, 1. Lieferung. G. Fischer, Jena 1904. — [2]) v. d. Velden, Versuch über die Saugwirkung des Herzens, Zeitschr. f. experim. Pathol. 3, Juli 1906. — [3]) Krehl, Pathologische Physiologie, Leipzig 1898, S. 6 ff. — [4]) D. Gerhard, Zur Lehre von der Saugkraft des Herzens, Verh. d. 23. Kongr. f. innere Med. 1906, S. 299. — [5]) Mathes, Zur Lehre vom Kreislauf in der Peripherie, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 89, 381, 1907. — [6]) Brauer, Untersuchungen am Herzen, Kongr. f. innere Med., Leipzig 1904.

diastolischen Herzen muß doch — abgesehen von allen anderen eventuellen Gründen — eine gewisse Formelastizität zukommen, das frisch herausgeschnittene, erschlaffte Herz, das man (breit eröffnet) in Kochsalzlösung wirft, nimmt, wovon man sich leicht überzeugen kann, immer eine Stellung an, welche dem gefüllten Herzen entspricht. Also eine gewisse Formelastizität ist vorhanden, doch ist sie minimal, unter normalen Bedingungen, wie aus den Lucianischen Versuchen recht eigentlich hervorgeht, kann aber während der Totenstarre [L. Fick[1])] recht bedeutend werden und auch unter erhöhtem Außendruck [Stefani[2])] merklich gesteigert werden. Ob man diese kaum merkliche Aspiration etwa als aktive Diastole bezeichnen will, ist schließlich Geschmacksache, aber diejenigen, welche von einer eigentlichen aktiven Diastole sprechen, meinen damit nicht diese kaum merklichen Spuren, sondern sie stellen sich vor, daß der wesentlichste Anteil an der Rückströmung eben durch diese Aspiration zustande kommt. Da nun aus dem bisher Gesagten deutlich hervorzugehen scheint, daß die ansaugende Kraft keine sehr große sein kann, so dürfte es ziemlich unwichtig, vor allem auch fruchtlos sein, zu entscheiden, welcher von den folgenden Ursachen die hauptsächlichste Bedeutung zukommt. Alle die zu nennenden Gründe üben unzweifelhaft eine geringe Wirkung im Sinne der Aspiration aus, da aber die Summe aller dieser Wirkungen nur gerade an der Grenze des eben Merklichen zu stehen scheint, braucht nicht jedesmal gesagt zu werden, daß die einzelnen Wirkungen minimal sein müssen.

Einige ganz unmögliche Hypothesen lassen wir im folgenden fort. Vgl. eventuell darüber Ebstein. Ebenso lassen wir alle Kritik fort, sowohl unsere als die der Autoren — es genüge, anzugeben, daß meist jeder, der eine der folgenden Ansichten vertritt, nachzuweisen versucht, daß die Gründe der anderen nur schwache und kaum merkbare Wirkungen hervorrufen —, wir lassen diese gegenseitige Kritik fort, trotzdem gerade hierin vielleicht das Wertvollste der einzelnen Arbeiten beruht.

Man kann nun die Einteilung nach den wirksamen Ursachen vornehmen und kommt dabei zu folgendem Schema, wobei wir allerdings den von den Autoren jedesmal gewünschten Grad der Aktivität (worauf Ebstein z. B. ein Hauptgewicht zu legen scheint) nicht berücksichtigen, denn wenn einer z. B. sagt, es sei eine passive Elastizität, und der andere, es sei eine lebendige Elastizität, so ist das dasselbe, nur der zweite drückt sich ein wenig unklarer aus. Überhaupt könnte es aus der Literatur scheinen, daß der Begriff „aktiv“ ein recht vieldeutiger ist.

Aktive Diastole	durch Muskelkräfte	aktive Erschlaffung	Expansionsdiastole
		Wirkung v. Antagonisten	Antagonistendiastole
	durch elastische Kräfte	in Fasern / in Muskeln	aktive oder passive Elastizitätsdiastole
Passive Diastole	durch Druckunterschiede	*vis a tergo* / Dondersscher Druck	rein passive Diastole
	andere Kräfte	Blutinjektion in die Herzwand	Erektionsdiastole
		Zerrungen in dem sich bewegenden Herzen	mechanische Diastole

[1]) Fick, l. c. — [2]) Stefani, l. c.

Hierbei ist der Begriff der Aktivität in der Weise gefaßt, daß darunter diejenigen Kräfte zusammengefaßt werden, deren Entstehung auf die Ventrikelwand zurückgeführt werden kann, die Erektionsdiastole ist danach aber eine passive, denn ihre Ursache liegt in dem einströmenden Blute, nicht in der Ventrikelwand selbst.

Im folgenden soll diese systematische Einteilung nicht verwendet werden, sondern die mannigfachen Ansichten der Autoren sollen so zusammengefaßt werden, wie es am bequemsten ist.

a) Dilatatorische Fasern.

(Expansions- und Antagonistendiastole.)

Die älteste Ansicht ist, daß die Aspiration durch Muskelfasern erfolgt, die so angeordnet sind, daß ihre Kontraktion eine Erweiterung des Ventrikels bedingt. Meist werden hierfür die longitudinalen Fasern in Anspruch genommen. Galenos[1]) glaubte dies und Vesal[2]) folgte ihm hierin. Im 18. Jahrhundert versuchten Cl. Perrault[3]) und G. E. Hamberger[4]), diese Lehre gegenüber der Autorität Hallers zu verteidigen. Im 19. Jahrhundert hat nur Spring[5]) sich glatt zu der alten Galenschen Ansicht bekannt. Von den Franzosen wurden allerlei andere Fasern als Dilatatoren vorgeschlagen, von Brachet[6]) die „fibres rayonnantes", von Filhos[7]) die „fibres contournées internes" und von Choriol[8]) die Spiralfasern des Herzens. Krehl[9]) und v. Frey[10]) neigen mehr der Ansicht zu, daß die Longitudinalfasern im Grunde Dilatatoren seien, nur beschreiben sie es etwas anders, wobei sich ihre Vorstellungen mehr denen der Elastizitätsverfechter nähern. Gemeinsam ist beiden, daß die zirkulären Fasern des Triebwerkzeuges die Ring- und Sphinktermuskulatur eher erschlaffen als die longitudinalen Fasern. Dann sollen die durch die zirkulären Schichten vorher zusammengepreßten Longitudinalfasern auseinander springen und dem Ventrikel dabei eine bestimmte Gestalt geben, eben deshalb, weil sie selbst noch kontrahiert sind. Hierbei ist der Gedanke maßgebend, der ja auch bei der Frage nach den Gefäßerweiterern wiederkehrt, daß kontrahierte Muskelfasern, weil sie einen größeren Querschnitt haben, auch einen größeren Querschnitt umranden müssen, ebenso wie man mit beispielsweise 20 5 Pfg.-Stücken, von denen man eins an das andere legt, nur einen kleineren Kreis einschließen kann, als mit 20 genau gleichartig angeordneten 10 Pfg.-Stücken.

---

[1]) Galenos, Galens Werke (übersetzt von Ch. Daremberg) 1, 402 ff., Paris 1854. — [2]) Vesalius, Des corporis humani fabrica Venetiis 1568. — [3]) Cl. Perrault, Mécanique des animaux 3, 230—231. — [4]) G. E. Hamberger, Physiologia medica seu de actionibus corporis humani etc., Jenae 1751, p. 54. — [5]) M. A. Spring, Mémoire sur les mouvements du coeur etc. In: Mémoires de l'académie royale ... de Belgique 33, Bruxelles 1861. — [6]) J. L. Brachet, Sur la cause du mouvement de dilatation du coeur, Paris (Diss.) 1813, Nr. 18, p. 18; Physiologie élementaire de l'homme 1, 118—120, 2. Ausgabe, Lyon 1855. — [7]) J. B. Filhos, Coeur, physiologie et pathologie etc., Paris 1833, Nr. 132, p. 8 u. 9. — [8]) Choriol, Considérations sur la structure, les mouvements et les bruits du coeur (Thèse), Paris 1841, Nr. 82, p. 14. — [9]) L. Krehl, Beiträge zur Kenntnis der Füllung und Entleerung des Herzens, Leipzig 1891. — [10]) M. v. Frey, Die Untersuchung des Pulses und ihre Ergebnisse in gesunden und kranken Zuständen, Berlin 1892.

Es ist nicht daran zu zweifeln, daß dieser Mechanismus, wenn er statt hätte, sehr angebracht wäre, doch wissen wir eben nicht, ob wirklich die Kreisfasern früher erschlaffen als die Longitudinalfasern.

b) Die Elastizität.

(Elastizitäts- und mechanische Diastole.)

Die Elastizität spielt sicher eine gewisse Rolle, und dies dürfte auch wohl von niemand geleugnet werden, nur darüber, wie groß diese Rolle ist, gehen die Meinungen auseinander. Das Hauptgewicht auf die Elastizität gelegt hat zuerst Vieussen[1]), dann Hope[2]). Am schärfsten formuliert hat diese Ansicht Magendie[3]), der sagte, das Herz ist eine Druckpumpe durch seine Kontraktibilität, und eine Saugpumpe durch seine Elastizität, wobei er das hübsche Bild gebrauchte, das Herz füllt sich mit Blut, wie ein mit einem Loch versehener zusammengepreßter Gummiball sich beim Loslassen mit Wasser füllt. L. Fick[4]) machte die Elastizität für seine Resultate am leichenstarren Herzen verantwortlich. Goltz und Gaule[5]) erklärten auf diese Weise ihre Versuche und machen besonders auf die Elastizität der Aortenwurzel aufmerksam, welche bei der Erschlaffung des Herzens sich erweitern und dabei eine Aufrollung der an ihr befestigten Spiralfasern bewirken soll (?). Rollet[6]) macht darauf aufmerksam, daß der Verkürzung der Schlagadern bei dem Zustandekommen der Diastole eine gewisse Bedeutung zukommt. de Jager[7]) schließt sich ebenfalls der Elastizitätshypothese an, und endlich wollen wir noch erwähnen, daß auch Carpenter[8]) nichts anderes tut, denn daß er nebenbei die Elastizität wiederum durch molekulare Abstoßung zu erklären sucht, ist hier ja gleichgültig. Auf ziemlich unklaren Vorstellungen über Elastizität scheinen die Ansichten von Bichat[9]) und Bouillaud[10]) zu beruhen. Bichat meint, die Ausdehnung sei ein vitaler Vorgang, was richtig sein mag aber doch nur dann eine Bedeutung haben kann, wenn eben die Ausdehnung irgendwie erhebliche Kräfte freimacht. Bouillaud spart sich überhaupt alles Nachdenken und spricht von lebendiger Elastizität. Auf Elastizität scheinen auch die Ansichten Rosenbachs[11]) über den diastolischen Tonus hinauszulaufen. Un-

---

[1]) Vieussen, Traité nouveau de la structure et des causes du mouvement de coeur. Toulouse 1715. — [2]) J. Hope, A treatise on the diseases of the heart and grand vessels, London 1883, p. 2. — [3]) Magendie, Handbuch der Physiologie 2; nach der dritten, vermehrten und verbesserten Ausgabe aus dem Französischen übersetzt und mit Anmerkungen und Zusätzen von C. F. Heusinger, Eisenach 1836; Phénomènes physiques de la vie 2, Paris 1839. — [4]) L. Fick, Bemerkungen über einige Versuche zur Erläuterung der Mechanik des Herzens (J. Müller, Arch. f. Anat. u. Physiol. usw., Jahrg. 1849). — [5]) Goltz und Gaule, Über die Druckverhältnisse im Innern des Herzens, Pflügers Arch. 17, 100 bis 120, 1878. — [6]) Rollet in Hermanns Handbuch 5 (1872). — [7]) J. de Jager, Über die Saugkraft des Herzens, Pflügers Arch. 30, 491 bis 510, 1883. — [8]) W. B. Carpenter, Principles of human physiology 1, 5, London 1855. — [9]) X. Bichat, Allgemeine Anatomie, angewandt auf die Physiologie und Arzneiwissenschaft, übersetzt von C. H. Pfaff. II. Teil, erste Abteilung, Leipzig 1803. — [10]) J. Bouillaud, Die Krankheiten des Herzens 1, übersetzt von A. F. Becker, Leipzig 1836. — [11]) Rosenbach, Grundriß der Pathologie und Therapie der Herzkrankheiten, 1897.

klar erscheinen auch die Ansichten Germes[1]). H. Herz[2]) schließt sich an Rosenbach an.

Auf die Bedeutung des Endocards mit seinen zahlreichen elastischen Fasern für eventuelle elastische Wirkungen wird von Krehl[3]) mit Recht hingewiesen. Auch macht er auf die Elastizität der arteriellen Klappen und Ostien aufmerksam, dieselben werden wahrscheinlich bei der Systole komprimiert, kehren aber bei der Erschlaffung in ihre geöffnete Lage zurück und eröffnen dadurch gleichzeitig die an ihnen sitzende weiche und schlaffe Muskulatur. Daß dies in der Tat eine gewisse Rolle spielt, geht aus seinen Versuchen deutlich hervor.

c) Die Injektionsentfaltung des Herzens.

(Erektionsdiastole.)

Die erektive Entfaltung des Herzens ist seinerzeit zuerst von Ernst Brücke (1855[4]) behauptet worden. Er stellte sich bekanntlich vor (vgl. § 91, S. 844), daß während der Austreibungszeit durch die zurückgeschlagenen Semilunarklappen die Öffnungen der Coronararterien verschlossen würden und daß deshalb während der Systole auch kein Blut in die Arterien des Herzens fließe. Wenn dann während der Diastole das Blut von neuem in die Coronargefäße dringt, wird das Herz durch den Druck der Flüssigkeit geöffnet, gleichsam entfaltet und zwar weil das entwickelte Herz mehr in seine Gefäße aufnehmen kann, als das zusammengezogene. Wenn nun auch die Brückesche Lehre von der Selbststeuerung des Herzens durch den Semilunarklappenverschluß der Coronargefäße heute als fallengelassen betrachtet werden darf, so haben doch die neueren Untersuchungen [vgl. Klug[5]), Rebatel[6]), Porter[7]) und Hyde[8])] ergeben, daß tatsächlich, wenn auch aus anderem Grunde, während der Diastole mehr Blut in die Coronargefäße einzuströmen scheint, und es wäre daher eine gewisse Entfaltung nicht undenkbar; doch kann sie kaum groß sein, denn während Donders[9]) sie bei der Injektion der Herzwände durch die Coronargefäße beobachtete, konstatierte Oehl[10]) das Gegenteil, d. h. eine Drucksteigerung im Innern des Ventrikels bei starker Injektion der Gefäße. In neuerer Zeit hat v. Vintschgau[11]) die Muskelfasern des *Sinus coronarius* für Mensch und Kalb beschrieben

[1]) L. Germe, Etudes sur l'activité de la diastole des ventricules, sur son mécanisme et ses applications physiologiques et pathologiques, Compt. rend. de l'acad. de Science **120**, 110—111, 1895. — [2]) H. Herz, Aktive Dilatation des Herzens, Deutsch. med. Wochenschr. 1900, Nr. 8 u. 9. — [3]) L. Krehl, Beiträge zur Kenntnis der Füllung und Entleerung des Herzens, Leipzig 1891. — [4]) E. Brücke, Sitzungsber. d. kaiserl. Akad. d. Wiss., math.-naturw. Kl. **19**, 1855; Der Verschluß der Kranzschlagadern durch die Aortenklappen, Wien 1855; Vorlesungen über Physiologie **1**, 2. Auflage, Wien 1875. — [5]) Klug, Zentralblatt für die med. Wiss. 1876, S. 133 bis 134. — [6]) Rebatel, Recherches expérimentales sur la circulation dans les artères coronaires, Diss., Paris 1872. — [7]) W. T. Porter, A new method for the study of the intracardial pressure curve (Journ. of experim. medicine **1**, 8, 1896. — [8]) Hyde, The effect on the ventricle flow of blood through the walls of the heart, Amer. Journ. of Physiol. **1**, 215, 1898. — [9]) F. C. Donders, Physiologie des Menschen **1**, 42, übersetzt von Theile, Leipzig 1859. — [10]) Oehl, Manuale di fisiologia **2**, 60, Milano 1868. — [11]) M. v. Vintschgau, Einige Bemerkungen über die physiologische Bedeutung der Muskelfasern in der Wand des *sinus communis venarum cardiacarum*, Arch. f. d. ges. Physiol. **69**, 79 bis 96, 1896.

und aus ihrem Zusammenhang mit der Vorhofsmuskulatur geschlossen, daß sie sich bei der Vorhofssystole kontrahieren und durch Blutstauung im Herzfleische im Sinne einer Selbststeuerung wirken. Im übrigen scheint gerade dieser Teil der Brückeschen Lehre wenig Beachtung gefunden zu haben. Fick[1]) und Rolleston[2]) haben sich ihr unter anderen angeschlossen.

d) Die Lucianische „aktive“ Diastole.

Etwas absolut anderes bezeichnet Luciani mit aktiver Diastole. Er legt besonders Wert darauf, daß unter dem Einfluß des Vagus eine starke Ansaugung, wie er sich ausdrückt, eintritt.

Das Phänomen, von dem er spricht — die Volumzunahme des Herzens — ist unbestreitbar richtig. Es ist eine jedem Experimentator bekannte Tatsache, daß sich während der Vagusreizung das Herz stärker füllt als in der Norm. Es beruht dies einmal darauf, daß infolge der Verlangsamung in den längeren Pausen mehr venöses Blut hineinfließt als normalerweise. Schon in § 45 war darauf aufmerksam gemacht worden und an dem Kurvenbeispiel in Fig. 45 auf S. 689 gezeigt worden, daß hierauf die Vergrößerung des Pulses zum Teil beruht. Außerdem hat aber auch Henderson[3]) darauf hingewiesen, daß während der Vagusreizung die Systolen keine maximalen, sondern um 20 bis 30 Proz. kleiner seien als in der Norm. Wie dem auch sein mag, es ist schwer einzusehen, was diese Vaguswirkung überhaupt mit der Aktivität oder Passivität der Diastole zu tun hat. Wenn man schon einen Schluß daraus ziehen wollte, so wäre es der, daß ein Vorgang, der durch eine Hemmung — und die Vaguswirkung aufs Herz wird doch allgemeinhin als Hemmung aufgefaßt — vergrößert wird, kein aktiver, sondern ein passiver Vorgang ist. Jedenfalls erscheint diese Schlußfolgerung eher richtig als die entgegengesetzte.

Aus dem in diesem Kapitel Gesagten dürfte mit Sicherheit folgen: Das Herz an sich ist eine Druckpumpe, keine Saugpumpe.

Zwölftes Kapitel.

Die Arbeit des Herzens.

§ 100.

Um eine Kraft zu messen, muß man die beiden Faktoren kennen, in welche man jede Energie zerlegen kann: den Intensitätsfaktor und den Kapazitätsfaktor. Die Intensität wird bei der Herzkraft durch die Größe des angewandten Druckes repräsentiert, der Kapazitätsfaktor durch die Fläche, welche drückt, u. z. lehrt die Physik, daß die Größe einer Kraft proportional dem Produkt aus Druck und Fläche anzunehmen ist. Es erscheint dies auch sehr plausibel, denn je größer der Druck und je größer die zu drückende

---

[1]) A. Fick, Der Kreislauf des Blutes, Berlin 1872. — [2]) H. D. Rolleston, Observations on the endocardical pressure Curve, Journ. of physiol. 3, 283, 1887. — [3]) Henderson, The volume curve of the ventricles of the mammalian heart etc., Amer. Journ. of physiol. 16, 325, 1906.

Fläche ist — desto größer muß auch die Kraft sein, die diese Wirkungen hervorruft. Es ist daher kein Zufall, daß der erste, der den Blutdruck maß, — Stephan Hales[1]) (vgl. S. 697) — auch die Herzkraft zu bestimmen versuchte, und zwar wollte er direkt die drückende Fläche in die Rechnung einsetzen, indem er den Binnenraum des Herzens ausgoß und die Oberfläche dieses Ausgusses durch Belegen mit kleinen Papierstückchen maß. Dieser Versuch, dessen Prinzip ganz korrekt scheint, mußte scheitern, erstens, weil es äußerst schwierig ist, die Größe dieser sehr zerklüfteten Fläche zu bestimmen, zweitens, weil sich die Größe dieser Fläche während der Kontraktion außerordentlich ändert und drittens, weil die anatomisch bestimmte Fläche gar nicht der drückenden Fläche entspricht. — Manche Teile (z. B. die Papillarmuscheln) werden im Gegenteil wahrscheinlich gedrückt; außerdem ist, wie wir gesehen, nicht das ganze Herz gleichzeitig tätig. Solange wir aber nicht die Größe der drückenden Fläche (f) kennen, können wir auch die Kraft, mit der gedrückt wird, nicht berechnen, denn es ist diese

$$\text{Herzkraft } (K) = \text{Druck } (p) \text{ mal Fläche } (f) \quad \ldots\ldots \quad 1)$$

Die Kraft interessiert uns aber auch erst in zweiter Linie, denn es ist leicht einzusehen, daß es dieselbe Wirkung ausübt, ob ich die halbe Fläche mit der ganzen Kraft oder die ganze Fläche mit der halben Kraft drücke — ob zehn Menschen einzeln je einen schweren Stein fortschieben, oder ob die zehn Menschen zusammen dadurch zehn hintereinander gestellte Steine fortschieben, daß sie alle den letzten Stein schieben — die Arbeit, welche geleistet ist bleibt dieselbe. Im ersteren Falle wäre die Kraft überall gleich einer Menschenkraft und die Fläche wäre = 10, im zweiten Falle ist die Kraft = 10 und die Fläche = 1.

Stephan Hales war der einzige, der, wenn auch vergeblich, versucht hat, die Kraft des Herzens zu messen. Wenn 18 Jahre später, worauf zuerst Heidenhain[2]) aufmerksam gemacht hat, Passavant[3]), der unter dem Einflusse der großen Mathematikerfamilie Bernouilli stand, eine Dissertation über die Herzkraft geschrieben hat, so dürfen wir nicht vergessen, daß Passavant jene Größe berechnet hat, die wir heute als Arbeit bezeichnen.

Die Arbeit (A) ist nun proportional dem Produkt aus der Kraft mal dem Wege (s), welchen diese Kraft (K) zurücklegt, also

$$A = K \cdot s.$$

Daß wir die Arbeit berechnen können, ohne die Kraft zu kennen, beruht darauf, daß wir K durch die rechte Seite der Gleichung 1) ersetzen können, wir erhalten dann

$$A = p \cdot f \cdot s.$$

Nun ist aber das Produkt aus der drückenden Fläche (f) mal dem Wege (s), den diese drückende Fläche zurücklegt, gleich dem Volumen, welches die Arbeitsleistung des Herzens verschoben hat; das ist aber das Schlagvolumen des Herzens (V).

---

[1]) Stephan Hales, Statical essays 1733. — [2]) Heidenhain, historische Notiz, betreffend die Berechnung der Herzarbeit, Pflügers Arch. 52, 415, 1897. — [3]) Passavant, de vi cordis, Disp. anatom. select. 7 ed. Alb. v. Haller, Göttingen 1751.

Wir erhalten also die Gleichung für die

$$\text{Herzarbeit } (A) = \text{Blutdruck } (p) \times \text{Schlagvolum } (V) \quad . \; . \; . \; 2)$$

Wenn also gegen den Druck (p) das Schlagvolumen (V) verschoben ist, so ist dazu die Arbeit A nötig gewesen.

Es ist wohl zu beachten, daß in dieser Gleichung die Zeit nicht vorkommt und daß V nur Schlagvolumen, nicht aber das Herzvolumen bedeutet; wenn also Frank [1]) in seinem Vortrag über die Arbeit des Herzens sagt, wir müssen „die drei Variabeln Volumen, Druck und Zeit in ihren Beziehungen zueinander kennen", so ist das erste, da Frank darunter „das Volumen des Herzens (die Größe seines Inhalts)" versteht, falsch und das letzte überflüssig, da die Zeit nur für die Berechnung der kinetischen Energie von Belang ist, diese aber von Frank (l. c. S. 7 des Separatabdrucks) ausdrücklich nicht berücksichtigt wird.

Nach der obigen Formel 2) ist nun die Herzarbeit stets berechnet worden, auf welchem Wege auch immer die einzelnen Verfasser zur Aufstellung dieser Formel gekommen sind. Der erste, der dies tat, war, wie schon erwähnt, Passavant.

Er berechnete die Arbeit des linken Ventrikels als Produkt aus dem bei jeder Systole entleerten Blutgewichte in die Höhe, bis zu welcher das Blut aufsteigen würde, wenn dasselbe ohne Widerstand entleert würde. Als Schlagvolumen (richtiger Schlagmasse) nimmt er nicht ganz 50 g ($1\frac{1}{2}$ Unze), als Blutdruck ungefähr 19 cm Hg (eine Blutsäule von acht Fuß) an. Danach würde das linke Herz, das Passavant allein berücksichtigt, pro Schlag in unseren heutigen Einheiten gemessen, eine Arbeit von

$$0{,}19 \,.\, 13{,}6 \,.\, 0{,}05 = 0{,}13 \text{ mkg}$$

leisten, also 0,16 mkg pro Sekunde; rechnen wir dazu noch die Arbeit des rechten Ventrikels, so erhalten wir 0,21 mkg pro Sekunde. Es ist interessant, wie annähernd richtig die Angabe ist, zu der wir heute wieder zurückkehren, nachdem im ganzen vorigen Jahrhundert viel größere Werte angegeben sind, wobei im allgemeinen angegeben wird, daß R. Mayer der erste gewesen sei, welcher die Arbeit des Herzens nach richtigen Grundsätzen berechnet habe.

Der erste, der gegen die hohen Zahlen der Herzarbeit (es waren bis zu 1 mkg pro Sekunde angegeben) protestierte, war Hoorweg [2]). Da er ein sehr kleines Sekundenvolumen annimmt (vgl. S. 750), so kommt er auch zu einer pro Sekunde verrichteten Arbeit von nur 0,1 mkg (d. i. 0,0014 Pferdekraft).

Zwei Jahre später publizierte Zuntz [3]) seine Versuche, am Pferde das Schlagvolumen zu bestimmen, und betonte bei dieser Gelegenheit ebenfalls,

---

[1]) Frank, Die Arbeit des Herzens und ihre Bestimmung durch den Herzindikator, Vortrag gehalten in der Gesellschaft für Morphologie und Physiologie zu München am 29. November 1898. Berichte der Gesellschaft 1898, III. Vgl. auch desselben Verfassers Vortrag: „Die Wirkung von Digitalis auf das Herz", ebenda 1897, II. — [2]) Hoorweg, Über die Blutbewegung in den menschlichen Arterien. Pflügers Arch. **46**, 188, 1890. — [3]) Zuntz, Die Ernährung des Herzens und ihre Beziehung zu seiner Arbeitsleistung. Deutsche med. Wochenschr. 1892, Nr. 6. Das der Arbeit zugrunde liegende Tatsachenmaterial ist 1898 in der Arbeit von Zuntz und Hagemann, Stoffwechsel des Pferdes bei Ruhe und Arbeit (Berlin, Parey, 1898; s. a. Landwirtschaftl. Jahrbücher **27**, Ergänzungsb. III, 1898) wiedergegeben.

daß die Herzarbeit kleiner sei, als man gemeinhin annahm. Seine sehr exakten Versuche (vgl. S. 749) geben gleichzeitig auch Aufschluß darüber, wie sich die Herzarbeit des ruhenden und tätigen Menschen zum Gesamtstoffwechsel bzw. zur Gesamtarbeit verhält. Für alle diese Beziehungen sind seine Versuche und Ausführungen grundlegend und haben durchaus klärend gewirkt, während als tatsächliche Grundlage für eine Berechnung der Herzarbeit des Menschen einerseits alle jene Arbeiten heranzuziehen sind, welche das Schlagvolumen bestimmt haben, also insonderheit die Arbeiten von Zuntz, Tigerstedt, Loewy u. a. (vgl. hierzu § 41 bis 44), als andererseits jene Arbeiten, welche den Blutdruck in der Aorta kennen lehren; hierfür sind besonders die Arbeiten von Hürthle und Tigerstedt maßgebend (vgl. Kap. V).

Ehe wir nun daran gehen, auf Grund des von den genannten Forschern beigebrachten Materials die Größe der Herzarbeit zu berechnen, müssen wir zwei Einwendungen erwähnen, die gegen die Berechtigung, die Herzarbeit gleich dem Produkt aus Schlagmasse mal Blutdruck zu setzen, gemacht werden können.

Die bisherigen Überlegungen wären nämlich nur dann einwandsfrei, wenn das Blut so langsam gegen den entgegenstehenden Druck verschoben würde, daß, nachdem die gedachte Arbeit geleistet ist, kein weiterer Energieverbrauch mehr stattfindet. In Wirklichkeit aber hat gleichzeitig die verschobene Blutmenge eine bestimmte Geschwindigkeit erlangt, also auch eine bestimmte kinetische Energie. Daß eine Vernachlässigung dieses Betrages nicht ohne weiteres angängig sein kann, wird uns sofort klar, wenn wir bedenken, daß in der bisher betrachteten Formel nur der Druck und das Volumen vorkommt. Wenn dies also wirklich die ganze Herzarbeit darstellen würde, so wäre es gleichgültig, ob das Herz Blut oder beispielsweise Quecksilber von gleichem Volumen beförderte. In Wirklichkeit aber gehört natürlich ein größerer Arbeitsaufwand dazu, um Quecksilber fortzupumpen, als um Blut fortzupumpen. Dieser Unterschied kommt zum Ausdruck, wenn man mit Tigerstedt[1]) und Zuntz[2]) auch die kinetische Energie berücksichtigt, denn diese ist gleich dem halben Produkt aus dem Quadrat der Geschwindigkeit und der Masse; dieser Teil der aufzuwendenden Energie ist also etwa 13 mal so groß, wenn es sich um Quecksilber handelt, als wenn es sich um Blut handelt.

Der zweite Einwand stammt von Frank, der ganz richtig ausführt, daß wir eine theoretisch richtige Kenntnis von der Arbeit des Herzens eben nur dann haben können, wenn wir wirklich wissen, welche Kraft und welcher Weg verschoben wird. Dies kann man sehr leicht angeben, wenn die Kraft konstant ist. Wenn aber, wie beim Herzen dadurch, daß Blut in die Aorta gepumpt wird, der Druck in der Aorta steigt und damit der Widerstand, der zu besiegen ist, wächst, dann kann man zu einem einwandsfreien Resultat nur kommen, wenn man für jeden Moment einzeln bestimmt, welche Kraft vorhanden ist und welcher Weg zurückgelegt wird, und dann diese vielfachen kleinen Arbeitsanteile summiert, d. h. wenn man das tut, was man, mathematisch ausgedrückt, Integration nennt.

---

[1]) Tigerstedt, Lehrbuch der Physiologie des Kreislaufs, Leipzig 1893, S. 153. — [2]) Zuntz, 1892, l. c.

Dieser Einwand ist an sich nicht originell und ist von der Technik aus auch längst berücksichtigt.

Ähnlich wie beim Herzen liegen z. B. die Verhältnisse auch bei einer Dampfmaschine; auch hier ist die Kraft, welche den Kolben bewegt, variabel, denn die Spannung des Dampfes wird während und durch die Expansion verändert. Um trotzdem die Arbeit, die am Kolben geleistet wird, bestimmen zu können, hat schon der geniale James Watt einen Registrierapparat angegeben, der Indikator genannt wird und dessen Prinzip darauf beruht, daß der Druck, der in jedem Augenblick im Zylinder herrscht, auf eine Schreibfläche aufgeschrieben wird, die sich selbst proportional der Verschiebung des Kolbens bewegt.

Dieses Registrierungsprinzip hat nun O. Frank [1]) auf die Bewegung des Herzens übertragen und entsprechend den viel kleineren Verhältnissen außerordentlich verfeinert. Er schreibt die Drucke und die Volumkurve des Herzens und kombiniert die beiden Kurven mechanisch dadurch, daß er einen und denselben Lichtstrahl erst auf einen Spiegel fallen läßt, der von dem druckmessenden Apparat bewegt wird und dann auf einen dazu senkrecht gestellten Spiegel, der von dem Volumschreiber des Herzens bewegt wird. Durch jede Druckänderung wird also der Lichtstrahl in einer bestimmten Richtung verschoben und gleichzeitig wird er durch jede Volumänderung in der dazu senkrechten Richtung verschoben. Läßt man nun den Lichtstrahl auf eine weiße Fläche bzw. photographische Platte fallen, so wird von dem sich bewegenden Lichtstrahl eine Fläche umschrieben, deren Größe der vom Herzen geschaffenen potentiellen Energie proportional ist.

Diese vollkommen einwandsfreie und an sich ausgezeichnete Methode, die sich aber nach des Verfassers eigenen Angaben nur für das herausgeschnittene Herz eignet, kann jedoch deshalb nicht den folgenden Betrachtungen zugrunde gelegt werden, weil Frank nur den Apparat beschrieben, aber keine tatsächlichen Angaben gemacht hat, die zur Berechnung der Herzarbeit eventuell verwendet werden könnten, wie denn die Methode vornehmlich geeignet erscheint, um Änderungen der Herzarbeit unter dem Einflusse gewisser Schädlichkeiten zu bestimmen. An anderer Stelle hebt er jedoch im Anschluß an ähnliche Untersuchungen hervor [2]), daß es falsch sei, den mittleren (oder auch den durchschnittlichen) Blutdruck in die Rechnung einzusetzen, wie es alle früheren Untersucher getan hätten. Für die Berechnung der Herzarbeit kommt nur der Druck in Betracht, welcher während der Austreibungsperiode herrscht. Der durchschnittliche Druck dieser Periode könnte eher verwendet werden; der mit den gewöhnlichen Methoden gemessene Blutdruck ist aber notwendig kleiner, denn zu seiner Bestimmung wird ja auch jene Zeit mit verwendet, in welcher die Aortaklappen geschlossen sind und in welcher der Druck langsam immer weiter sinkt. Der auf Grund des mittleren Blutdruckes bestimmte Arbeitswert des Herzens ist also theoretisch zu klein, und zwar um desto mehr zu klein, je langsamer das Herz schlägt; doch kommt praktisch dieser Umstand wenig in Betracht, denn diese ganze Korrektur, die nur wenige Prozent betragen kann, liegt völlig in der Fehler-

---

[1]) O. Frank, 1898, l. c. — [2]) Derselbe, Zur Dynamik des Herzmuskels, Zeitschr. f. Biolog. 32, 422 f., 1895.

grenze; wenn man den mittleren Blutdruck statt 15 cm Hg mit 16 cm Hg ansetzt, so wäre der eventuelle Fehler weitaus überkompensiert.

Wir werden also, da alle bezüglichen Daten ja nur approximativ gegeben sind, unbeschadet der Genauigkeit ebenso wie Zuntz und Tigerstedt den mittleren Blutdruck als Basis der Berechnung benutzen können, und zwar werden wir, da es ja nicht sowohl auf die Arbeit im Herzen selbst ankommt, sondern auf die Erlangung eines ungefähren Wertes für die nützliche Arbeit, die das Herz am Blute leistet, den mittleren Aortendruck, gegen den das Herz das Blut verschiebt, einsetzen, und nicht etwa, wie Frank es tut, den Binnendruck des Herzens, gegen den sich das Herz selbst verschiebt.

In bezug auf die Größe des Resultates macht das kaum einen Unterschied, aber es erscheint praktischer, den Aortendruck zugrunde zu legen, weil sich dieser nicht in so hohem Maße ändert als der Ventrikeldruck, die Annahme eines mittleren Aortendruckes also auf alle Fälle einen geringeren Fehler bedingt, wie denn überhaupt im Vergleich mit den Druckschwankungen in der Dampfmaschine die relativen Druckänderungen in der Aorta klein sind, so daß es überhaupt nicht ohne weiteres geboten erscheint, den Indikator der Dampfmaschine auch beim Herzen nachzuahmen.

Im folgenden soll nun die potentielle Energie, welche sich in der Erzeugung des Blutdruckes betätigt und die kinetische Energie, welche sich in der Erzeugung der Blutgeschwindigkeit äußert, einzeln berechnet werden [1]).

Über die Berechtigung der Formel für die potentielle Energie ist das Nötigste schon gesagt. Für die Berechnung der kinetischen Energie kommt nur die Arbeit in Betracht, welche jedesmal dem im Herzen als ruhend anzunehmenden Blut die Geschwindigkeit erteilt, welche es im Anfangsteil der Aorta besitzt. Zwar wird, wie bekannt, bei jedem Herzschlag die gesamte Blutsäule bis zum Anfang der Kapillaren beschleunigt, aber dies kommt doch nur so zustande, daß dabei die potentielle Energie des Blutdruckes zur Erzeugung kinetischer Energie in peripherer gelegenen Gebieten verwandt wird. Als Aortengeschwindigkeit muß naturgemäß die maximale Geschwindigkeit eingesetzt werden (die Aortengeschwindigkeit wechselt bekanntlich bei jedem Puls zwischen Null und einer gewissen endlichen Größe). Hier bedarf es keiner Integration, denn die Formel $E = \frac{m}{2} v^2$ besagt ja nur, daß an dem Körper (m), der sich mit der Geschwindigkeit (v) bewegt, die durch die Formel ausgedrückte Arbeit geleistet ist, wann und auf welchem Wege, ist dabei

---

[1]) Eine sehr viel detailliertere Formel, die aus sieben einzelnen Summanden besteht, findet sich bei O. Frank, Die Grundform des arteriellen Pulses, Zeitschr. f. Biol. 37, 511, 1899 (vgl. auch ebenda 32, 423, 1895). Konsequenzen hat die Aufstellung dieser komplizierten Formel nicht gehabt. Frank selbst rechnet nicht weiter mit ihr. Nur die elastischen Summanden des Herzens werden berücksichtigt. Doch auch dies scheint zum mindesten überflüssig, sind doch auch diese Kräfte durch Herzarbeit — und zwar durch vorausgegangene Vorhof- bzw. Ventrikelsystolen — erzeugt worden. Die Berücksichtigung dieser Faktoren — wie übrigens auch der anderen Frankschen Summanden — hätte nur dann eine Berechtigung, wenn man den Zustand am Ausgang des Capillarsystems nicht als einen stationären Gleichgewichtszustand auffassen wollte, was er doch offenbar in praktischer Beziehung ist.

gleichgültig; mit anderen Worten: die Formel ist eben selbst schon als ein Integral aufzufassen.

Die im Herzen umgesetzte Energie wird, abgesehen von dem für die chemischen Prozesse selbst notwendigen Anteil, zur Hervorbringung folgender Leistungen verbraucht:

Es wird bei jedem Herzschlag

1. das Schlagvolumen (V) gegen den (mittleren) Aortendruck (p) verschoben,
2. der Schlagmasse (M) eine gewisse Geschwindigkeit (v) erteilt [1]),
3. Wärme erzeugt,
4. Elektrizität erzeugt.

Die Wärme- und Elektrizitätserzeugung interessieren hier bei einer rein mechanischen Betrachtung nicht. Die in Elektrizität umgewandelte Energie ist zudem äußerst gering; die in Wärme umgewandelte Energie ist etwa doppelt so groß als die für die gesamte mechanische Arbeit notwendige.

Die mechanische Energie können wir aus folgenden Daten berechnen:

Schlagvolumen (V) = 60 ccm (vgl. S. 751)
Schlagmasse (M) = 64 gr (= $V.s$) [2])
mittlerer Aortendruck (p) = 15 cm/kg (vgl. S. 774)
maximale Aortengeschwindigkeit (v) = 50 cm/sec (vgl. S. 747)

ad 1. Die zur Herstellung des Blutdruckes notwendige Energie ist gleich Kraft mal Weg.

Die Kraft wird in Dynen pro Flächeneinheit ausgedrückt und ist mithin, da der Druck 15 cm Quecksilber (spezifisches Gewicht desselben = 13,6) beträgt,

K pro Quadratcentimeter = 15 . 13,6 . 981 = 200 000 Dynen pro Quadratcentimeter.

Der Weg, der gegen bzw. durch diese Kraft zurückgelegt wird, ist $w = 60$ cm. Denn 60 ccm ist das Schlagvolumen, und da als Querschnitt 1 qcm angenommen worden ist, muß als Weg 60 cm angenommen werden. Da es für die Betrachtung gleichgültig ist, ob wir die genannte Weglänge bei 1 qcm Querschnitt annehmen oder einen kürzeren Weg bei größerem Querschnitt.

Wir erhalten also für die gesamte Druckenergie:

$$E_p = K.w = 200000 . 60 = 12000000 \text{ Erg.}$$

ad 2. Um der Masse von 64 g eine Beschleunigung von 50 cm/sec zu geben, brauchen wir eine Kraft von

$$E_{k_1} = \frac{m}{2} v^2 = 32 . 2500 = 80000 \text{ Erg.}$$

Zählen wir dazu noch die geringe Energie, welche dazu nötig ist, um dem Herzen, das 350 g wiegt (und ev. noch einer ebensolchen Masse von umliegenden Organteilen), die geringe Beschleunigung von höchstens etwa 8 cm/sec zu erteilen, so erhalten wir hierfür

---

[1]) Auch dem Herzen selbst, sowie einigen Organteilen der Umgebung, besonders Lungenpartien, wird eine gewisse Geschwindigkeit erteilt, die hierzu nötige Energie ist aber äußerst gering (s. a. f. S.). — [2]) s gleich spezifisches Gewicht des Blutes = 1,06.

$$E_{k_2} = \frac{m}{2} v^2 = 350 . 60 = 20\,000 \text{ Erg},$$

so daß wir also die gesamte kinetische Energie

$$E_k = 100\,000 \text{ Erg}$$

setzen können.

Dies ist nur die Arbeit des linken Ventrikels; hinzu kommt die Arbeit des rechten Ventrikels und der Vorhöfe. Nach den Untersuchungen von Chauveau an Pferden, die wohl deshalb die besten sind, weil sie mit dem geringsten operativen Eingriff vorgenommen sind, beträgt der Druck in der Pulmonalis $^1/_4$ bis $^1/_3$ (0,25 bis 0,33) des Aortendruckes.

Zuntz meint daher, daß man kaum fehl geht, wenn man an der Arbeitsleistung des linken Ventrikels noch $^1/_3$ des Wertes als Arbeit des rechten Ventrikels einschließlich der kleinen Arbeit der beiden Atrien hinzurechnet. Die potentielle Energie des rechten Ventrikels würde also etwa = 4 000 000 Erg zu setzen sein.

Die kinetische Energie, die in dem rechten Ventrikel erzeugt wird, ist dagegen größer als die im linken Herzen erzeugte, denn da der Querschnitt der Arteria pulmonalis kleiner ist als der Querschnitt der Aorta (nach Raubers Kalibertafel ist der Pulmonalquerschnitt etwa nur $^3/_4$ des Aortenquerschnitts), muß sich das Blut im Anfangsteil des kleinen Kreislaufs mit größerer Geschwindigkeit bewegen als in der Aorta, und zwar etwa $1^1/_4$mal so schnell; folglich ist die kinetische Energie etwa $1^1/_2$mal so groß, da dieselbe mit dem Quadrat der Geschwindigkeit wächst; sie beträgt also etwa 150 000 Erg.

Wir erhalten also:

potentielle Energie des linken Herzens	12 000 000	16 000 000 Erg
„ „ „ rechten „	4 000 000	
kinetische „ „ linken „	100 000	250 000 „
„ „ „ rechten „	150 000	
		16 250 000 Erg.

Man sieht also, die kinetische Energie beträgt nur etwa $1^1/_2$ Proz. der potentiellen Energie.

Da der Rechnung das Schlagvolumen bei 72 Pulsen pro Minute zugrunde gelegt war, beträgt die gesamte mechanische Arbeit pro Sekunde

$$E_s = \frac{16\,250\,000}{60} \cdot 72 = 19\,500\,000 \text{ Erg pro Sekunde.}$$

Das entspricht etwa einer Arbeitsleistung von 0,2 kgm pro Sekunde.

Tigerstedt[1]) schätzt die Gesamtarbeitsleistung des menschlichen Herzens auf 0,14 bis 0,29 kgm, Hermann[2]) auf 0,28 kgm (früher auf etwa 0,9), Hoorweg auf 0,10 kg.

Um eine Vorstellung von der Größe dieser Arbeit zu bekommen, mag erwähnt sein, daß dieselbe Energie dazu nötig wäre, um alle vier Sekunden ein Gewicht von einem Kilogramm von der Erde auf einen mittelhohen Tisch

---

[1]) Tigerstedt, Lehrbuch S. 153 u. 154. — [2]) Hermann, Lehrbuch der Physiologie, Berlin 1896, S. 87.

zu heben, oder, wie Hermann[1]) sich ausdrückt, das Herz wäre imstande, sich selbst in einer Stunde um 4000 m zu erheben. Es ist dies $^1/_{400}$ Pferdekraft und etwa $^1/_{50}$ jener Arbeitsleistung, die ein kräftiger Durchschnittsmensch eine längere Zeit hindurch, also an einem Tage rund acht Stunden, zu leisten imstande ist. Da das Herz jedoch auch während der Ruhezeit weiter schlägt, beträgt die mechanische Herzarbeit des Menschen ungefähr $^1/_{17}$ seiner überhaupt möglichen Arbeitsleistung, wenn wir die Beobachtung auf Tage ausdehnen.

Für größere Zeiten sind es ganz beträchtliche Arbeitswerte, die das Herz in unermüdlicher Tätigkeit schafft.

Zeiten	Mechanische Arbeitsleistung des Herzens in Tonnenmetern	Gesamtleistung des Herzens (einschl. der Wärmeproduktion) in Kalorien
pro Stunde	0,7	5
pro Tag	17,3	120
pro Jahr	6 300,0	45 000
pro Menschenleben (80 Jahre)	500 000,0	3 500 000

Wenn die gesamte Arbeitsleistung von einer halben Milliarde Meterkilogramm, die das Herz eines Menschen im Laufe eines Lebens von 80 Jahren dadurch, daß es etwa 31 Milliarden Mal pulsiert (pro Tag bekanntlich fast genau 100 000 mal), leisten kann, in einer einzigen Anstrengung verausgabt würde, beispielsweise durch Heben eines entsprechenden Gewichtes, so wäre die gesamte Territorialarmee des Deutschen Reiches dazu kaum imstande.

Die dreimal so große Gesamtarbeitsleistung des Herzens wäre imstande, einen Eiswürfel von 3,5 m Kantenlänge zum Schmelzen zu bringen.

Oben war berechnet worden, daß die mechanische Arbeit des Herzens etwa 2 Proz. dessen beträgt, was ein normaler Mensch in einer gleichen Zeit leisten kann, wenn wir die Zeit nicht gar zu kurz wählen, um momentane Höchstleistungen auszuschließen.

Nun beträgt aber in Wirklichkeit die Herzarbeit immer einen größeren Prozentsatz, weil bei jeder Arbeitsleistung der Skelettmuskeln auch das Herz eine größere Arbeit leisten muß, um das nötige Blut bzw. die Nahrungsstoffe hin- und die Abfallstoffe wegzuschaffen. In sehr ausgedehnten Versuchen am Pferd und am Hunde hat nun Zuntz mittels chemischer Methoden, auf die hier nicht eingegangen werden kann, gezeigt, daß zwar die Herzarbeit nicht ganz so stark steigt, wie die gleichzeitig geleistete Muskelarbeit — sie braucht es nicht, weil der Sauerstoff des Blutes vom intensiv arbeitenden Muskel besser ausgenutzt wird —, daß aber doch die Herzarbeit immer annähernd etwa 3 bis 10 Proz. der gesamten Körperarbeit beträgt. Gemessen wurde dies an dem Sauerstoffverbrauch. Interessant ist hierbei der Umstand, daß das Herz nur etwa 1 Proz. der gesamten Muskelmasse des Körpers ausmacht, so daß also der Herzmuskel das Mehrfache anderer Muskeln verbraucht und dementsprechend auch das Mehrfache leistet.

[1]) Daselbst S. 87. Hermann nimmt einen größeren Arbeitswert für das Herz an. Legen wir die angenommenen Zahlen zugrunde, beträgt die Höhe nur 2100 m.

Zuntz macht weiter mit Recht darauf aufmerksam, daß die nachgewiesene Fähigkeit des Herzens, seine Arbeitsleistung in jedem Augenblick beliebig und für längere Zeit zu vergrößern, eine wesentliche Erklärung für die Möglichkeit der Kompensation bei Klappenfehler bietet.

In der Einleitung (s. S. 661) ist gesagt worden, daß der Kreislauf des Blutes eine Einrichtung vorzustellen scheint: Wie der Stoffwechsel in einem Organismus möglich ist. Dort war dieser Satz aus einer vergleichenden Betrachtung des Kreislaufes in den verschiedenen Tierklassen hergeleitet.

In den eben genannten Zahlen, die — so ungenau sie auch im einzelnen sein mögen — sicherlich für das Verständnis der Funktion und der Bedeutsamkeit des Kreislaufes ausschlaggebend sind, sehen wir diese Ansicht bestätigt. Diese Zahlen fassen in gewissem Sinne alles zusammen, was wir über den Kreislauf wissen, denn sie zu berechnen, ist eben nur möglich gewesen durch die detaillierte Erforschung von Druck und Geschwindigkeit des Blutes, von Größe, Bewegungsart und Rhythmus des Herzens und wird, wie aus den Bemerkungen auf S. 869 über den mittleren Druck hervorgeht, in genauerem Maße nur möglich sein, wenn wir die exakte Form der Pulskurve in die Berechnung mit hineinzuziehen verstehen — und diese Zahlen zeigen in ausgesprochenstem Maße die Abhängigkeit der mechanischen Arbeit, die im Kreislauf geleistet wird von der Größe des gesamten Stoffwechsels. Mehr als jedes andere Organ ist das Herz, das die wesentliche Arbeit des Kreislaufes leistet, mit der Größe des Stoffwechsels, d. h. also mit der Intensität des Lebens überhaupt verknüpft; den leisesten Änderungen folgt es fast momentan in weitgehendstem Maße. In einer Betrachtung über die Mechanik des Kreislaufes ist kein Platz, diese innige Verknüpfung zwischen der Größe der „Vitalität“ eines Organismus und seiner Herzenergie eingehender zu schildern, aber das mag gesagt werden, daß ein gutes Stück Wahrheit der populären Anschauung zugrunde liegt: der Mensch sei dann tot, wenn das Herz nicht mehr schlägt.









